

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

THÈSE

N°

116

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jehan COSTE

Né le 20 août 1904, à Satillien (Ardèche)

ANOREXIE MENTALE
ET
TROUBLES ENDOCRINIENS

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jehan COSTE

Né le 21 août 1914, à Satillieu (Ardèche)

ANOREXIE MENTALE
ET
TROUBLES ENDOCRINIENS

Président : M. BAUDOIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HASARD.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obs étrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROcq.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAUDOIN
Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales
Médecin de l'Hôtel-Dieu

*Hommage de notre respectueuse gra-
titude pour l'honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI STEVENIN

Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Auquel nous devons le sujet de cette
thèse et sa documentation. En témoi-
gnage de notre profonde reconnaissance
et de notre respectueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ LAMBLING

Médecin de l'Hôpital Necker

*En gage de notre respectueuse grati-
tude pour l'enseignement qu'il nous a
donné et l'intérêt qu'il nous a porté en
toutes circonstances.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

ANOREXIE MENTALE ET TROUBLES ENDOCRINIENS

INTRODUCTION

Depuis longtemps on connaît l'anorexie mentale, affection relativement fréquente, frappant de préférence les jeunes filles au moment de la puberté, et dont le tableau clinique est essentiellement caractérisé par des troubles importants de l'état général (anorexie irréductible et, bientôt amaigrissement rapide), troubles développés sur un terrain psychique spécial qui constitue l'élément primitif et causal de l'affection.

Or, ce syndrome progressivement mis au point et fixé par de nombreux travaux classiques, semble présenter depuis quelques années un regain d'actualité. Des travaux récents, en effet, se fondant sur des arguments d'ordre essentiellement clinique et thérapeutique, ont rapproché les signes de l'anorexie mentale et ceux de la maladie de Simmonds. Insistant sur la possibilité de cas intermédiaires, ils ont voulu voir, dans ces deux affections, les deux variétés cliniques extrêmes d'un unique tableau d'insuffisance antéhypophysaire, et posé ainsi la question de l'autonomie de l'anorexie mentale.

Ces conceptions nouvelles n'ont pas seulement un intérêt pathogénique. Plus encore que des problèmes étiologiques, elles posent des questions d'une grande importance thérapeutique, puisqu'elles tendent à diminuer l'importance de la cure classique de l'anorexie mentale.

C'est pourquoi il nous a paru intéressant reprenant la question des rapports entre « anorexie mentale et troubles

endocriniens », d'apprécier dans quelle mesure on n'a pas tendu de façon exagérée à retirer du cadre de l'anorexie mentale et à rattacher à une insuffisance hypophysaire, souvent bien difficile à prouver, certaines formes frustes, cette distinction comportant des conséquences pratiques importantes.

HISTORIQUE

C'est en 1789 qu'un médecin de Saint-Etienne-en-Forez, Naudeau, publie dans le *Journal de médecine, chirurgie et pharmacie*, la première observation d'anorexie mentale, qu'il caractérise comme « une maladie nerveuse accompagnée d'un dégoût extraordinaire pour les aliments ».

Mais ce n'est qu'en 1873 que fût définitivement individualisé ce syndrome, dans un mémoire paru dans les *Archives générales de médecine* et, ultérieurement, reproduit dans le tome II de ses *Etudes médicales*, Lasèque fixe la description clinique de cette « anorexie liée à une perversion mentale ». Bientôt, les communications concernant la « maladie de Lasèque » deviennent de plus en plus abondantes, et de nombreuses observations viennent en illustrer les deux éléments cliniques essentiels :

- l'anorexie, ou plutôt le refus systématique d'aliments,
- le terrain psychique bien spécial.

Dès lors, c'est essentiellement autour du problème de la pathogénie de l'affection que vont porter les discussions.

I. — *Dans une première période, comprenant toute la fin du XIX^e siècle, l'anorexie mentale est considérée comme une manifestation de la névrose hystérique.*

A une époque où l'hystérie jouissait d'une vogue considérable, c'est une contribution à l'étude de cette névrose que veulent apporter les nombreux mémoires concernant l'anorexie mentale, et les nombreuses terminologies employées pour caractériser cette affection, témoignent de cette préoccupation. C'est dans son *Traité de l'hystérie*, que Briquet mentionne, en 1859, cette « Anorexie d'origine nerveuse »,

qu'un peu plus tard Gull appellera « aepsia hysterica ». C'est sous le nom « d'anorexie hystérique » que Lasègue individualise cette affection, à la base de laquelle il fait ressortir la « perversion mentale », et qu'il a toujours observée chez des jeunes femmes. C'est aussi une « anorexie entretenue par un état mental particulier » qui frappe Huchard, et, le premier, en 1883, il parle d'« anorexie mentale ». Successivement considérée comme une « hystérie gastrique » (Deniau), une « névrose de l'estomac en rapport avec une hyperesthésie des terminaisons gastriques du pneumogastrique », (Rosenthal), un « délire de maigreur chez une hystérique » (Brissaud et Souques), une « anorexie hystérique tenant à une anesthésie de l'estomac » (Sollier et Parmentier), elle est l'objet d'une étude de Gilles de la Tourette, dans ses « Travaux sur la nutrition dans l'hystérie », de Sollier, étudiant les modifications de la sensibilité de la motricité et du chimisme gastrique dans l'anorexie, pour sa « Génèse et nature de l'hystérie ». L. Janet s'attache particulièrement à étudier le fond mental de ces malades (« L'obsession de la honte du corps », L'état mental des hystériques »).

II. — *Mais progressivement l'anorexie mentale va, pour une grande part, se libérer de l'emprise de l'hystérie.*

Déjà, dès 1887, Charcot avait fait remarquer l'absence, chez l'anorexique, des stigmates « anesthésie, rétrécissement du champ visuel, qui font rarement défaut chez l'hystérique ». Bientôt Sollier, puis Bouveret, introduisent une classification en « anorexie secondaire » à d'autres manifestations hystériques et « anorexies primitives ». Cette anorexie primitive elle-même, d'abord considérée comme une simple traduction monosymptomatique de la névrose, est bientôt retrouvée chez des névropathes présentant, non un terrain hystérique, mais « un état mental spécial qui l'accompagne et plus souvent la précède ». Son évolution et son pronostic différents de ceux de l'anorexie hystérique sont notés par Sollier. C'est ainsi que, peu à peu, se précise la notion de l'indépendance de l'anorexie mentale vis-à-vis de l'hystérie. D'autres études paraissent : André

Thomas (1909), Gilbert Ballet (1909), Blum (1910), Buffet-Delmas (1911), apportent tour à tour leur contribution à l'étude de l'affection. L'anorexie mentale de l'enfant est étudiée par Hutinel, Nobécourt et Merklen, Comby, qui notent que cette maladie « se développe sur un terrain propice : le tempérament nerveux héréditaire, la faiblesse de constitution, etc... Mais tout cela ne fait pas l'hystérie ».

Etudiant en 1911, « les psychonévroses et leur traitement par la psychothérapie », Déjerine divise l'anorexie mentale en :

- anorexie mentale primitive, dans laquelle le facteur psychique est l'élément primordial et fondamental, cause première de l'affection ; et,
- anorexie mentale secondaire, dans laquelle les troubles psychiques peuvent être secondaires, alors que les troubles digestifs sont au premier plan.

Enfin, Seglas, étudiant le terrain mental de ces sujets, se demande s'il ne pourrait être le prélude de troubles psychiques plus graves, et en particulier, s'il ne s'agirait pas d'une forme partielle et atténuée de démence précoce, susceptible d'évolution ultérieure.

La conclusion de tous ces travaux est donc que « l'ensemble symptomatique qui constitue l'anorexie mentale, peut se rencontrer dans des états psychiques très différents » (Raimbault). Très souvent, elle entre dans le groupe des « psycho-névroses pubérales ou juvéniles », l'anorexie peut évoluer chez une hystérique, mais elle n'est pas, en elle-même, une maladie hystérique.

III — *Dans un dernier stade, enfin, la possibilité d'une origine endocrinienne à la base du syndrome « anorexie mentale » est envisagée.*

Déjà, en 1895, Régis insistait sur l'influence de la puberté dans l'apparition de ce syndrome et proposait le nom d'« anorexie cachectique de la nubilité ».

Dès 1911, Weil (*in* Thèse de Kamal), insistait sur l'insuffisance ovarienne rencontrée chez de telles malades, et lui attribuait un rôle pathogénique.

En 1922, Léopold Lévi envisageait une « absence de faim par hypothyroïdie sur laquelle se greffe un état psychique qui, à son tour, rend l'anorexie plus profonde et plus durable », et en déduisait l'utilité d'un traitement thyroïdien. La diminution du métabolisme basal venait déjà d'être constatée.

Mais l'hypothèse d'une responsabilité glandulaire jouit d'un renouveau d'actualité aujourd'hui, et a trouvé de nombreux défenseurs. Certains auteurs sont, en effet, frappés par la ressemblance qui existe entre l'anorexie mentale et la cachexie hypophysaire, telle que l'a décrite Simmonds en 1914, et surtout telle que l'ont élargie ses successeurs. Constatant, dans les deux cas, l'importance de l'anorexie et de l'amaigrissement, la fréquence et parfois l'antériorité de l'aménorrhée, les résultats enfin, obtenus par le traitement opothérapique, ils proposent de grouper ces deux affections en un unique syndrome d'insuffisance hypophysaire, ou hypophyso-ovarienne ; seule une question de degrés séparerait les deux affections, entre lesquelles se trouveraient de nombreux intermédiaires (« maigreurs hypophysaires de Bikel »).

Ce point de vue, néanmoins, est loin d'être accepté par tous les auteurs, et, récemment, certaines voix se sont élevées en faveur de l'autonomie de l'anorexie mentale.

PREMIÈRE PARTIE

L'anorexie mentale classique

Les nombreuses descriptions cliniques, que les différents auteurs ont consacré à l'anorexie mentale, ont trait à des cas observés chez des sujets des deux sexes et présentant de très grandes différences d'âge. Certaines se rapportent même à des observations de nourrissons (ainsi celles de Forschheimer, Crozer, Griffith, Buffet-Delmas, Comby, Hallé, Hutinel, Nobécourt).

Tous, cependant, ont montré avec quelle particulière prédilection l'affection frappe les filles entre 12 et 20 ans, et ont insisté sur l'influence de la puberté dans l'apparition du syndrome dès 1895, Régis parlait d'« anorexie cachectique de la nubilité ».

Déjerine a résumé, en quelques lignes, le tableau d'ensemble classique de la maladie : c'est le plus souvent une jeune fille entre 15 et 20 ans, qui se présente avec un aspect vraiment impressionnant ; d'un état de maigreur extrême, paraissant bien plus vieille que son âge, elle semble ne se soutenir que par on ne sait quel miracle d'énergie. Souvent pourtant sa voix est forte, sa démarche assurée, ou au contraire elle semble presque à l'agonie. S'agit-il d'une tuberculeuse, d'une cancéreuse à sa dernière période ? Mais les poumons sont sains, il n'existe aucun signe d'affection organique ; ces femmes, qui paraissent vieilles, sont des jeunes filles, des adolescentes, parfois des enfants, et leur famille les a, bien souvent, entourées de toutes sortes de soins. Ce sont des anorexiques mentales qui, sans lésions, par l'association de troubles variés ayant tous une origine psychique, ont perdu le quart, le tiers, parfois jusqu'à la moitié de leur

poids. L'affection qui les a menées là, dure depuis des mois, parfois des années. Qu'elle se prolonge et la mort pourra survenir soit par inanition, soit par complications tuberculeuses. Et, cependant il ne s'agit que d'une affection purement psychique : la représentation mentale de l'appétit est perdue chez ces malades. « L'anorexie mentale, c'est la perte progressive de la représentation mentale de l'appétit. Dès que l'inhibition du phénomène psychique que constitue l'appétit, s'accompagne de l'inhibition du phénomène physique qu'est la faim organique, l'anorexie mentale se trouve constituée ».

Par quels processus vont s'installer des troubles aux conséquences si funestes ? Le premier, Lasègue, tenta de les dégager dans son travail classique : « Une jeune fille, entre 15 et 20 ans, éprouve une émotion qu'elle avoue ou qu'elle dissimule. Le plus souvent il s'agit d'un projet réel ou imaginaire de mariage, d'une contrariété afférente à quelque sympathie ou même quelque aspiration plus ou moins consciente. D'autres fois, on est réduit aux conjectures sur la cause occasionnelle, soit que la jeune fille ait intérêt à se renfermer dans le mutisme si habituel aux hystériques, soit qu'en réalité, la cause première lui échappe, et parmi ces causes multiples, plusieurs peuvent passer inaperçues ; elle éprouve tout d'abord un malaise à la suite de l'alimentation : sensation vague de plénitude, d'angoisse, gastralgie *post-prandium*, ou plutôt, survenant dès le commencement du repas. Ni elle, ni les assistants n'y attachent d'importance : il n'en résulte aucune incommodité brutale. Le lendemain, la même sensation se répète et elle continue, aussi insignifiante, mais tenace, pendant plusieurs jours. La malade se déclare alors à elle-même, que le meilleur remède à ce malaise particulièrement pénible, consiste à diminuer l'alimentation. Jusque-là, rien d'extraordinaire, il n'est pas de gastralgique qui n'ait succombé à cette tentation, jusqu'au moment où il acquiert la certitude que l'inanition relative est non seulement sans profit, mais qu'elle aggrave les souffrances. Chez les hystériques les choses se passent autrement. Peu à peu elle réduit sa nourriture, prétendant

tantôt un mal de tête, tantôt un dégoût momentané, tantôt la crainte de voir se répéter les impressions douloureuses qui succèdent au repas. Au bout de quelques semaines, ce ne sont plus des répugnances supposées passagères, c'est un refus de l'alimentation qui se prolonge indéfiniment. La maladie est déclarée et elle va suivre sa marche si fatalement, qu'il devient facile de pronostiquer l'avenir ».

Les auteurs ultérieurs ont bien individualisé la part qui revient, dans le tableau précédent, à chacun de ces deux facteurs différents : phénomènes psychiques et phénomènes fonctionnels digestifs, dans la genèse de l'anorexie mentale. Déjà, A. Thomas distingue l'anorexie hystérique de l'anorexie épiphénomène des fausses gastropathies, où l'on voit peu à peu l'attention du malade se concentrer sur ces désordres digestifs, qui acquièrent ainsi une grande importance pour bientôt passer au premier plan. Il diminue de plus en plus son alimentation de peur d'aggraver son état. Et, bien souvent, la thérapeutique vient légitimer cette phobie.

Mais surtout Déjérine, dans son ouvrage sur les psychonévroses, s'attache à bien distinguer ces deux facteurs et oppose « l'anorexie mentale primitive ou primitivement et souvent volontairement, l'alimentation, pour des raisons variées, se trouve être réduite, à l' « anorexie mentale secondaire », celle où la restriction alimentaire se fait en vue d'obvier à des troubles digestifs antécédents. Dans le premier cas, il peut s'agir d'associations d'idées d'origine émotive, ou bien la restriction alimentaire est voulue et raisonnée. Presque toujours dans ces cas, il s'agit de femmes ; malgré leur amaigrissement énorme, elles conservent beaucoup de leurs forces et continuent à vivre comme leur entourage. Dans ces cas, les troubles digestifs sont peu importants et toujours secondaires. Au contraire, dans l'anorexie secondaire, les deux sexes sont également frappés. L'amaigrissement est identique, mais les forces des malades sont très diminuées. Il s'agit, en effet, d'affections qui se sont installées beaucoup plus lentement. Il s'agit de faux gastropathes ou de faux entéropathes qui, soit sponta-

nément soit le plus souvent sous l'influence de prescriptions médicales, se sont soumis à des régimes de restrictions qu'ils n'ont que trop suivis. Des phobies alimentaires s'installent et, sans présenter d'autres troubles intellectuels, d'autres modifications du caractère, ces malades s'insurgent dès qu'on veut les faire manger.

Mais, qu'il s'agisse d'une anorexie primitive ou secondaire, « le caractère commun à tous ces malades c'est, qu'arrivés à un certain point de l'évolution de leur affection, voudraient-ils manger, ils finissent par ne plus pouvoir, car ils n'ont plus faim » ; les aliments leur restent à la gorge, ils les mastiquent indéfiniment sans avoir le courage de les avaler : « pour avoir lutté contre leur appétit, ils sont devenus anorexiques ».

D'ailleurs, quelle que soit la cause occasionnelle qui provoque la restriction alimentaire, il y a toujours intervention du terrain névropathique. Pour les classiques, le fait fondamental qui conditionne le syndrome, est un état psychique spécial, et c'est l'« état de perversion mentale » qui, pour Lasègue, résume toute la maladie. La malade se persuade qu'elle ne peut ou ne doit pas manger, et d'autre part, présente en contraste avec sa déchéance physique, « une quiétude, je dirais presque un contentement vraiment pathologique. Non seulement elle ne soupire pas après la guérison, mais elle se complait dans sa condition, malgré toutes les contrariétés qu'elle lui occasionne ».

A côté de ce fond mental, souvent assez variable suivant les sujets, tous les classiques insistent sur l'influence de la puberté. « La puberté est une phase critique, qui intervient non seulement dans la transformation de l'individu en lui imprimant de façon définitive les prérogatives de son sexe, mais encore en modifiant parallèlement sa mentalité. Cette mutation ne s'accomplit pas toujours paisiblement ; avant d'acquérir l'équilibre parfait, la personnalité physique et morale passe par des oscillations, trop lentes ou trop brusques, qui se traduisent par des malaises ou des maladies, par de la dépression ou de l'agitation, par des bizarreries ou des exagérations de caractère, dans lesquelles on

retrouve plus ou moins l'influence de l'hérédité et de l'éducation. L'anorexie mentale a une affinité marquée pour les enfants gâtés, pour les filles uniques. Avec la puberté apparaît le premier chaînon des bouleversements psychiques d'origine sexuelle », tous ces accidents survenant surtout sur un terrain sensibilisé par l'atavisme.

Enfin, Lasègue insistait déjà sur l'influence néfaste qu'exerce sur ces malades le milieu, et essentiellement le milieu familial. La connaissance de cette action néfaste du milieu sur l'anorexique était particulièrement importante, puisqu'elle dictait une des directives fondamentales du traitement : l'isolement obligatoire du sujet. Lasègue résume ainsi le mécanisme de l'influence familiale : « La famille n'a à sa disposition que deux méthodes qu'elle épuise toujours : prier et menacer. On multiplie les délicatesses de la table dans l'espérance d'éveiller l'appétit ; plus la sollicitude s'accroît, plus l'appétit diminue... on supplie, on réclame comme une faveur, comme une preuve souveraine d'affection que la malade se résigne à ajouter une seule bouchée supplémentaire au repas qu'elle déclare terminé ». En effet « on laisse percer la supposition, implicitement ou explicitement, qu'elles pourraient diminuer leurs impulsions malades. Une seule concession les ferait passer de l'état de malade à celui d'enfant capricieux, et cette concession moitié d'instinct, moitié de parti-pris, elles ne la consentiront jamais ». Menaces et réprimandes ont le même résultat. « L'anorexie devient peu à peu l'objectif unique des préoccupations et des conversations. Il se forme ainsi une façon d'atmosphère autour de la malade, qui l'enveloppe et à laquelle elle n'échappe à aucune heure de la journée. Au bout d'un temps variable de cette funeste concentration... son thème est fait ; elle systématise, à la façon de certains aliénés, et ne se met plus en quête d'arguments ». Dès lors, elle va persister dans son refus, ses fausses allégations, aura recours à toutes sortes de ruses pour dépister la surveillance (supercherie dans les pesées, dissimulation d'aliments, parfois vomissements provoqués après les repas), pour gagner du temps et éviter ces discus-

sions désagréables dont la conclusion inévitable est qu'elle « ne veut pas manger parce qu'elle ne veut pas manger » (Gilles de la Tourette).

Évolution.

L'anorexie franchement constituée est aisée à reconnaître. Il n'en est pas de même de l'anorexie mentale en voie de constitution, et grand est le nombre de pseudo-dyspeptiques, de faux gastropathes qui, par prescriptions médicales, vont tout doucement à l'anorexie mentale. Or, la méconnaissance de cette affection est d'autant plus grave que les malades qui en sont atteints, peuvent mourir d'inanition, malades qu'à coup sûr un traitement mieux dirigé aurait sauvés.

1° La situation s'aggrave progressivement, l'amaigrissement est de plus en plus frappant: les joues se creusent, la peau se dessèche, puis, fait important, les règles sont d'abord moins abondantes, puis disparaissent complètement. C'est parfois le signe qui frappe le plus les familles et les poussent à la consultation. En l'absence de traitement, l'amaigrissement peut atteindre des proportions considérables et la malade prendre un aspect squelettique : il en est de tellement transformées qu'il est impossible de les reconnaître et qu'elles paraissent vieilles. Dans les cas graves, le poids tombe à 30, 25 kgr. L'alimentation se borne alors à peu près à rien ; on a pu voir de telles malades finir par ne plus consommer qu'un peu d'eau pure par cuillérées à café.

2° C'est la phase d'inanition, ou apparaissent de nouveaux signes, bien étudiés par A. Mathieu et J.-Ch. Roux. La langue est saburrale, recouverte d'un enduit blanchâtre, l'haleine dégage une forte odeur d'acétone. Les urines diminuées et épaisses, ne contiennent que peu d'urée et de chlorures, mais parfois renferment de l'acétone et de l'acide diacétique. Il n'y a pas de diminution de la richesse du sang en hémoglobine et en globules, pas d'anémie, mais une diminution considérable de la masse du sang. Pour Nobé-

court et Merklen, une polyglobulie légère marcherait de pair avec la cyanose et la déshydratation des tissus. C'est pourquoi les muqueuses ne sont que peu décolorées. Le foie est petit, l'estomac dilaté, la sécrétion chlorhydrique diminuée. Les reliefs musculaires ont disparu, l'émaciation est extrême ; sur le ventre creux les épines iliaques forment de volumineuses saillies. Les extrémités sont froides et cyanosées, la peau sèche et écailleuse. Le pouls petit s'accélère au moindre effort. Fréquemment apparaît un oedème important des membres inférieurs.

3° L'anorexie mentale met donc directement la vie des malades en danger :

- soit que la mort soit l'aboutissant de l'inanition elle-même, chez ces malades dont l'amaigrissement peut atteindre 20 à 30 kgr., parfois jusqu'à la moitié du poids du corps. Quand il dépasse cette limite, souvent, en dépit de tous les traitements, l'évolution est fatale (Déjerine),
- soit plutôt qu'accidentellement, sur ces sujets de résistance très diminuée, une affection organique s'installe et, en premier lieu, la tuberculose (« La maladie commence par le tube digestif et finit souvent par le poumon »). Il s'agit parfois d'une broncho-pneumonie dont l'évolution sur ces terrains affaiblis sera particulièrement grave et rapide. D'autres fois la malade succombe dans un tableau d'ictère grave.

4° L'anorexie mentale est donc une affection grave, et qu'il faut traiter comme telle, d'extrême urgence. L'anorexique guéri recouvre intégralement la santé : chez la femme, la réapparition des règles constitue un signe important de guérison. Mais que survienne une émotion, une grave contrariété, le choc affectif va-t-il retentir sur l'alimentation et l'anorexie reparaitre, ces « éclopés de l'affectivité réagissant de préférence sur la sphère digestive » ? Les récives sont :

- pour Lasègue, exceptionnelles ;
- pour Déjerine, de règle ;
- pour Ségla, après l'anorexie, reste l'état mental qui en a été l'origine et on est en droit de se demander si, dans certains cas, cet état mental ne serait pas susceptible d'évoluer pour se caractériser sous des formes vésaniques quelconques, dont l'anorexie n'aurait été qu'un prélude, et, en particulier, la démence précoce.

En fait (R. Dubois), on a pu assister à l'apparition ultérieure de délire chronique, cyclothymie... D'où l'intérêt de bien étudier le terrain mental.

Traitement.

Pour les classiques, le traitement de cette affection à substratum essentiellement mental, se résume dans trois indications fondamentales :

- 1^o l'isolement ;
- 2^o la réalimentation ;
- 3^o la psychothérapie.

1^o L'ISOLEMENT.

Tout traitement est impossible dans le milieu familial. Nous en avons vu les raisons. La famille n'a aucune volonté sur de tels sujets, transige trop avec les malades et ne sait pas imposer l'alimentation nécessaire. Souvent même l'influence familiale est franchement néfaste, et contribue inconsciemment à développer l'esprit de contradiction et l'irritabilité de l'anorexique, qui trouve souvent, par ailleurs, des satisfactions de tout ordre à se faire plaindre, à se faire supplier par les siens. L'isolement doit donc toujours être pratiqué, et « cet isolement sera claustral » (Déjerine) : toute communication directe ou indirecte doit être

coupée (A. Thomas). Le désir d'en raccourcir la durée sera parfois suffisant pour que les malades consentent rapidement à s'alimenter. Le médecin doit faire comprendre qu'il ne cédera pas, et que lui seul est le maître de la situation. Une infirmière ne quittera pas la malade au moment des repas, seul moyen d'éviter les supercheries et la manie de cacher les aliments.

2^o LA RÉALIMENTATION.

La méthode de réalimentation diffère suivant les cas, et Déjerine distingue deux classes de malades :

a) S'il s'agit d'un malade très faible, dont l'alimentation par exemple, a été réduite à néant depuis quelques jours, la marche de la cure sera très lente et progressive : « On sera amené quelquefois à ne donner le premier jour que du lait par cuillerées à café toutes les cinq, dix ou quinze minutes, pour augmenter ensuite petit à petit, mais d'une façon néanmoins rapide, l'importance individuelle des prises alimentaires ». Si le premier jour il n'a été possible que de donner 200 ou 300 gr. de lait, le deuxième jour on en donnera $\frac{3}{4}$ de litre, le troisième jour 1 litre et demi, pour en arriver au huitième ou dixième jour à la dose définitive de 5 litres de lait, dose qui sera maintenue jusqu'à ce que la malade soit revenue à un poids normal. Le lait a le grand avantage d'hydrater et de faire disparaître rapidement les signes d'inanition. Il peut être longtemps prolongé.

b) S'il s'agit d'un sujet encore vigoureux (par exemple, un faux gastropathe), on pourra encore commencer par le lait, en spécifiant bien au malade que le lait n'a pour but que d'engraisser plus vite, et qu'il ne lui est pas prescrit comme régime. Il sera prolongé le moins longtemps possible, de manière à bien lui prouver que son estomac n'a pas besoin de régime spécial : c'est le troisième ou quatrième jour qu'il faudra arriver à la dose classique de la suralimentation lactée. On pourra, d'ailleurs, dès le début, donner une

alimentation ordinaire en commençant par une ration faible pour augmenter progressivement.

Il est exceptionnel qu'une fois séparé des parents, le malade persiste à ne pas manger. Dans tous les cas, s'il refuse, le menacer de la sonde ; s'il vomit, recommencer. « La notion absolue est qu'il ne faut pas céder ». Il faudra vérifier la réalimentation en dosant la quantité d'urée des urines, suivre l'engraissement par des pesées régulières.

3^o LA PSYCHOTHÉRAPIE.

Il faudra rechercher les diverses causes émotives, morales ou psychiques ; faire comprendre au malade que, tant qu'il aura envie de tricher sur son alimentation, il ne sera pas guéri, l'avertir que dorénavant, une fois rendu à sa famille, il ne devra, sauf en cas de maladie grave bien entendu, consentir à restreindre son alimentation.

En cas de petite anorexie où, tout doucement, sans qu'on s'en rende compte, la restriction lente, mais progressive de l'alimentation amène à l'anorexie mentale, il suffira, sans isolement, de faire comprendre au malade le danger qui le menace et de lui imposer une ration alimentaire suffisante, pour lui faire reprendre rapidement les quelques livres perdues.

Les résultats sont en général remarquables : le poids augmente rapidement, le malade reprenant 4, 5, ou 6 livres par semaine. Les signes d'inanition cèdent à bref délai. Lorsque l'anorexie est complètement vaincue, on autorise les visites, espacées d'abord, puis, peu à peu multipliées. La guérison ne doit être considérée comme absolue que lorsque les malades ont repris intégralement leur poids et, s'il s'agit, comme c'est le cas habituel, d'une femme, après la réapparition des règles.

DEUXIÈME PARTIE

Les travaux modernes

Tel est donc le tableau classique de l'anorexie mentale : l'anorexie est le fait primitif, dépendant lui-même d'un état psychique, bien caractérisé par de nombreux travaux. L'amaigrissement est consécutif à la restriction alimentaire. En l'absence d'un traitement dont l'isolement et la psychothérapie sont les deux traits essentiels, cet amaigrissement progresse rapidement : la cachexie qui en est la conséquence, peut aboutir à la mort, et la littérature abonde en observations d'anorexie mentale à terminaison fatale.

Or, depuis la guerre et les rapides progrès de l'endocrinologie, de nombreux travaux ont précisé l'existence d'affections cliniquement caractérisées par un amaigrissement plus ou moins important, souvent de l'anorexie, et dont une aménorrhée presque constante, ainsi qu'une réaction rapide au traitement antéhypophysaire, signent l'origine endocrinienne. Ces troubles ne manquaient pas de traits communs avec le classique tableau de l'anorexie mentale, et comportaient, avec celle-ci, un diagnostic souvent délicat, que l'on demandait à des tests biologiques et à l'épreuve thérapeutique.

Peu à peu, la notion même d'une anorexie « liée à une perversion mentale », affection isolée et opposée à ces « cachexies endocriniennes » est venue en discussion, et peu à peu, l'anorexie mentale est passée du chapitre du diagnostic différentiel à celui de forme clinique atténuée.

Tous ces travaux, dont le trait fondamental est la substitution progressive d'une pathogénie endocrinienne à une pathogénie purement psychique, se rapportent à la des-

cription, en 1914, par l'anatomo-pathologiste allemand Simmonds, d'un syndrome d'insuffisance antéhypophysaire.

1° La maladie de Simmonds.

La maladie de Simmonds frappe surtout la femme, et la femme jeune. C'est souvent à l'occasion d'un épisode de la vie génitale que va se constituer ce syndrome : presque toujours c'est un accouchement long et difficile, compliqué d'hémorragies abondantes, parfois, c'est un avortement. Il peut suivre la puberté, rarement la ménopause. Pour Steinitz, d'ailleurs, il faudrait invoquer en outre, une labilité congénitale de l'hypophyse.

Les signes de cette affection, dont Smith fit la preuve expérimentale en 1927, traduisent :

- d'une part, une cachexie progressive ;
- d'autre part, certains phénomènes relevant d'une atrophie ou d'une insuffisance des autres glandes endocrines : thyroïde, cortico-surrénales, parathyroïdes, pancréas, gonades, qu'extériorisent des signes tels que : aménorrhée, atrophie testiculaire, frilosité, diminution du métabolisme basal, tétanie, hypocalcémie, asthénie, hypotension, pigmentation même, parfois.

Le groupement et le mode de succession de tels symptômes font varier un tableau clinique dont les traits dominants restent ces signes fondamentaux :

— *L'amaigrissement*, progressif, continu, toujours intense, il survient en général avant l'anorexie, en dehors de toute réduction des apports alimentaires. Son début, qui est le plus souvent celui de l'affection elle-même, est en général brusque sans prodromes, sans troubles digestifs antérieurs, sans cause apparente.

— *L'aménorrhée*, par hypofonctionnement ovarien imputable à l'insuffisance hypophysaire et par atrophie. Les

organes génitaux sont atrophiés dans les deux sexes. Ce n'est d'ailleurs qu'un élément d'un syndrome pluri-glandulaire complexe.

— L'*abaissement du métabolisme basal*, toujours important, aux environs de — 30 %.

— L'*hypotension artérielle*, enfin.

A ces symptômes fondamentaux s'associent :

— Une *asthénie musculaire et psychique*, considérable. Ces malades restent couchés des journées entières ; leurs mouvements sont lents et paresseux, la force musculaire très diminuée, vite épuisée.

— Des *altérations de la peau et des phanères* : la peau est flétrie, ridée, écailleuse, jaunâtre, parfois pigmentée. Les poils axillaires et pubiens sont secs, cassants : bientôt ils tombent. Ceux qui subsistent blanchissent. Les dents tombent ; il en est parfois ainsi de la barbe, des cheveux, des cils.

L'association de ces signes extérieurs, de la disparition du panicule adipeux et de l'apathie habituelle caractérisent un signe sur lequel de nombreux auteurs ont insisté : le *sénilisme précoce*.

— Des *troubles psychiques*, très variables, toujours tardifs. L'état mental n'offre rien de particulier : il est, de toutes façons, sans rapport avec cette grave altération de l'état général.

— Des *troubles digestifs* enfin, qui se réduisent le plus souvent à une anorexie invincible ; presque toujours d'apparition tardive, elle a pu cependant précéder l'amaigrissement. Dans quelques observations, elle fait défaut.

De nombreux travaux ont tâché de préciser ce syndrome et de bien l'individualiser par la recherche de *troubles métaboliques* caractéristiques. Les plus importants sont, outre :

— l'*abaissement du métabolisme basal*,

— l'*hypoglycémie*.

Moins intéressants sont l'éosinophilie et l'anémie fréquentes.

Quant à la radiographie, elle a pu révéler des déformations de la selle turcique. Le plus souvent, l'image est normale.

L'évolution de cette affection se prolonge durant plusieurs années, le plus souvent, parfois entrecoupée d'épisodes aigus fébriles, et se termine dans un coma progressif. De rares stabilisations ou régressions spontanées ont pu être notées. Elles sont bien plutôt le fait des formes traitées énergiquement par l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse. Mais ces améliorations thérapeutiques sont loin d'être régulières ; toujours lentes et pénibles elles retardent, tout au moins, l'échéance fatale.

En fait, la *confirmation anatomique* est indispensable pour conclure avec certitude à la cachexie hypophysaire. A l'autopsie en effet, à côté des lésions de la plupart des parenchymes endocriniens, un trait fondamental est nécessaire au diagnostic : c'est la *destruction* ou l'*aplasie du lobe antérieur de l'hypophyse*, seule lésion trouvée par Simmonds dans son observation princeps, et caractérisée par une nécrose et une transformation fibreuse de l'hypophyse, que l'origine en soit un trouble circulatoire (embolie pour Simmonds, thrombose d'après Reye), inflammatoire (Syphilis, tuberculose) ou tumoral.

On a pu, dans certains cas, trouver des lésions tubérisantes ou bien des lésions strictement limitées à l'hypothalamus.

2° Les formes atténuées de la maladie de Simmonds.

Tel est le tableau, désormais classique, de la maladie de Simmonds : gros troubles de l'état général survenant en l'absence totale de prodromes digestifs, en dehors de toute perturbation des apports alimentaires, évoluant vers la mort, et dont le substratum anatomique est une lésion de l'hypophyse.

Ainsi définie, et maintenue strictement dans ces limites, qui sont celles de Simmonds lui-même, c'est une affection très rare. La littérature n'en offre qu'un petit nombre de cas incontestables, et bien des auteurs reconnaissent n'en avoir jamais rencontré d'indiscutables (H. Stevenin). Par contre, nombreux sont les travaux qui se sont consacrés à élargir ce tableau et à en reculer les limites.

A. — C'est ainsi que, par exemple, L. de Gennes, J. Delarue et Rogé, rapportent le cas « d'une cachexie spontanée et rapide, qui a fait perdre en deux ans, à la malade, plus de la moitié de son poids, et s'est accompagnée de troubles caractéristiques des phanères, d'aménorrhée, d'hypoglycémie, d'hypotension et d'abaissement du métabolisme basal, ensemble très complet de troubles permettant de conclure à un cas typique de maladie de Simmonds ». D'autre part, l'autopsie a révélé, au lieu des lésions hypophysaires escomptées, « un syndrome anatomique caractérisé avant tout, par une atrophie cortico-surrénale relative, une atrophie complète des ovaires, des troubles de structure très importants du corps thyroïde », contrastant avec l'intégrité histologique de l'hypophyse. « Il semble qu'on en puisse conclure que cette lésion (la lésion antéhypophysaire) n'est pas indispensable à la constitution, ni à l'évolution progressive et mortelle de la maladie ». Il s'agirait donc, dans ces cas d'« un trouble de sécrétion antéhypophysaire sans lésions histologiques apparentes de la glande », à rapprocher du fait que « dans les diabètes les plus graves, les ilots de Langerhans sont presque toujours histologiquement indemnes ».

B. — Mais surtout on a, ces dernières années, beaucoup insisté sur l'existence de formes frustes, de formes atténuées du syndrome de Simmonds. La maladie de Simmonds n'est que la forme extrême, cachectique, des amaigrissements d'origine cérébro-hypophysaire, à côté de laquelle Zondek, Keller et Reye envisagent des formes frustes, qui leur apparaissent importantes et fréquentes. Ils les caractérisent par

un amaigrissement plus ou moins marqué, mais n'aboutissant pas à cette cachexie avec fonte totale du tissu adipeux, qui caractérise la forme complète. La sénilité précoce est elle-même inconstante, cependant les troubles phanériens, chute des dents, des poils, sont encore notés. Les troubles génitaux et les troubles nerveux sont de règle. Pour Benheim et Heyman, c'est la céphalée tenace qui est le principal signe de ces formes frustes : ils y ajoutent l'amaigrissement, les troubles de la menstruation et les troubles gastro-intestinaux. « Dans ces formes frustes, le traitement par l'insuline donnerait de meilleurs résultats que le traitement par l'hypophyse » (Schulman et Mamou).

Mais c'est surtout Bickel qui élargit considérablement le cadre de l'affection en décrivant, en 1934, toute une catégorie de faits qu'il individualise sous le nom de « *Maigreurs Hypophysaires* », manifestations cliniques d'un état d'hypopituitarisme antérieur. Bickel rappelle l'existence, depuis les expériences de Paulesco (en 1908), de la « cachexie hypophyseoprive » que Smith réalisa à nouveau à l'état pur, en 1923 : inhibition de la croissance, atrophie générale des autres glandes endocrines, abaissement du métabolisme basal, déchéance physique globale avec anorexie, mort prématurée, tous troubles corrigés par les transplantations hypophysaires et les préparations hormonales de lobe antérieur. Simmonds a montré l'existence clinique de ce syndrome, syndrome d'hypofonctionnement antéhypophysaire total, intéressant tout le lobe et non les seules cellules éosinophiles. Mais Simmonds, comme ultérieurement Lichtwitz et Zondek, n'ont étudié que les phases les plus ultimes de l'hypopituitarisme antérieur. « Or ce cadre est devenu trop étroit. Reye fut le premier auteur qui s'efforça de l'élargir et d'établir la notion des formes légères de la maladie ». Or « il existe un ensemble de signes caractéristiques, d'observation facile et d'apparition précoce, dont la réunion est pour ainsi dire pathognomonique de l'hypopituitarisme antérieur. La connaissance de ces signes, non seulement permet de déceler la maladie à ses débuts et d'en prévenir l'aggravation, mais démontre aussi l'existence

et la grande fréquence des formes frustes, et prouve le caractère souvent réversible d'une maladie trop généralement considérée comme incurable ».

Quels sont donc les signes de l'hypopituitarisme antérieur ?

a) Les uns sont précoces et fréquents.

Ce sont :

— L'amaigrissement, signe fondamental ; il est global, inégal, mais toujours rapide, dépassant 1 kgr. par mois.

— Les troubles génitaux : c'est l'aménorrhée, s'établissant dans la règle quelques mois après le début de l'amaigrissement. Son origine est évidente, « il suffit de rappeler l'action génito-stimulante puissante des extraits hypophysaires antérieurs, pour comprendre la genèse et la fréquence de ce signe qui traduit la déficience de l'organisme en hormone gonado-stimulante ». L'aménorrhée une fois établie est en général persistante, et la réapparition de la menstruation constitue en général, le signe le plus certain de l'amélioration des fonctions hypophysaires.

— L'abaissement du métabolisme basal. Il est constant : « le malade atteint d'insuffisance anthéypophysaire végète et dégage un minimum de chaleur ». Souvent voisin de — 20 %, il a pu atteindre — 36 %, et jusqu'à — 49 %. « Il est en relation partielle avec la parcimonie de l'alimentation, mais l'abaissement du métabolisme basal est, dans l'hypopituitarisme antérieur, sensiblement plus important que celui qu'on constate à l'état de jeûne. Il est vraisemblable que cette diminution du métabolisme correspond en partie à un degré variable d'hypothyroïdisme, secondaire, comme l'aménorrhée, à l'insuffisance des impulsions endocrino-stimulantes de l'hypophyse antérieure. Il y aurait déficit en thyro-stimulines aussi bien qu'en gonado-stimulines. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons recherché, d'après le procédé proposé par Aron et ses collaborateurs, la thyro-stimuline dans le sang et l'urine d'une malade atteinte d'une forme grave d'amaigrissement hypophysaire, et l'avons

trouvée fortement diminuée. Il est probable que l'insuffisance thyroïdienne, due à un déficit de l'hormone thyroïdienne, n'est pas étrangère à la production de certains signes que l'altération hypophysaire ne peut expliquer directement », telles la sécheresse de la peau, la raréfaction du système pileux, et certaines modifications de la cholestériémie.

— Les troubles digestifs, dont le signe le plus frappant est l'anorexie, « d'intensité telle que nous ne saurions mieux comparer la répulsion alimentaire absolue de pareils malades qu'à la soif dévorante du diabète insipide... Le dégoût alimentaire peut être si invincible qu'il évoque l'anorexie mentale ».

— Les troubles psychiques. « Il n'est en effet pas étonnant, en pareilles circonstances qu'un malade, jusqu'alors plein de gaité et de franchise, devienne agressif et surnois, en présence de la contrariété qu'une famille désolée et bien intentionnée lui impose pour manger. Les anomalies psychiques peuvent être telles qu'on classe ces malades comme hystériques et qu'on les interne dans une maison de santé ».

— Les troubles circulatoires enfin (et en particulier l'hypotension artérielle), et les troubles du métabolisme des hydrates de carbone, que traduisent l'hypoglycémie à jeun et la sensibilité exagérée vis-à-vis de tous les agents hypoglycémisants.

b) Que, chez cette malade amaigrie, aménorrhéique, donnant l'impression d'être plus vieille que son âge, ces signes s'aggravent et se complètent par l'apparition de *deux signes tardifs et rares* :

— l'asthénie,

— la cachexie,

et l'on aura le tableau complet de la déchéance antéhypophysaire, telle que le réalise la maladie de Simmonds. « Cet état peut être considéré comme l'expression de la faillite terminale de tout l'appareil endocrinien, définitive-

ment privé des stimulines antéhypophysaires, qui ne cessent à l'état normal d'encourager son activité ».

Telles sont les différences cliniques, essentiellement différences de degrés, que l'on peut constater dans cet unique syndrome antéhypophysaire. C'est enfin, une affection essentiellement curable : la thérapeutique qui s'impose, la seule qui puisse être efficace, est l'opothérapie antéhypophysaire, dont Reye jeta les bases en 1918, et opothérapie avec doses médicamenteuses considérables. Il faudra du reste « renforcer cette opothérapie chef de file, par une opothérapie s'adressant directement aux glandes secondairement touchées ». L'effet de cette opothérapie est rapide, le signe persistant le plus longtemps étant l'aménorrhée.

Tel est le tableau de l'hypopituitarisme antérieur de Bickel : il existe de nombreuses formes légères, mais non frustes. Ces formes, les plus fréquentes, que caractérisent l'amaigrissement, l'insuffisance génitale, l'abaissement du métabolisme basal, la tendance à l'hypoglycémie, l'hypotension artérielle, l'anorexie, les troubles psychiques enfin, se rapprochent par bien des points de la classique anorexie mentale, et Bickel insiste sur la difficulté fréquente du diagnostic différentiel : dans les deux cas, ce sont exactement les mêmes signes. Ces symptômes, exception faite de l'amaigrissement et de l'aménorrhée, sont cependant moins marqués dans l'inanition simple, et l'on n'y trouve pas, dans la règle, d'abaissement aussi marqué du métabolisme basal, ni de tendance hypoglycémiant aussi nette. Le diagnostic n'en reste pas moins, pour Bickel, difficile, et une enquête très précise est nécessaire pour éclaircir la nature d'une affection dont l'épreuve thérapeutique sera parfois seule à préciser l'origine réelle.

C. — Par contre, ce n'est déjà plus du point de vue du diagnostic différentiel, mais de celui des formes cliniques, que Augier et Cossa envisagent les rapports entre anorexie mentale et insuffisance antéhypophysaire. Rapportant quelques observations comportant le diagnostic clinique d'anorexie mentale, ils relèvent les caractéristiques suivantes :

— Le début par l'aménorrhée, signe endocrinien « écarte l'explication classique qui voit dans les troubles menstruels la conséquence de l'amaigrissement par inanition ».

— Les troubles du métabolisme mettent en vedette la déficience d'un certain nombre de fonctions assurées par l'hypophyse. Tels sont :

- a) l'hypercholestérolémie ;
- b) la variation expérimentale du taux des glucides, à rapprocher des données expérimentales chez l'animal (hypoglycémie à jeun et surtout flèche d'hyperglycémie provoquée, toujours très inférieure à la normale, jusqu'à faire presque défaut dans un cas ; enfin, exagération de l'hypoglycémie réactionnelle post-hyperglycémique) ;
- c) l'abaissement du métabolisme basal.

— Le succès d'un traitement qui comprenait, outre la cure classique d'isolement et de rééducation alimentaire, l'opothérapie hypophysaire systématique. « Indépendamment de l'extrême rapidité du résultat, la preuve de l'activité de l'hypophyse dans ce cas nous paraît résider dans le détail que voici : après dix jours d'injections d'hypophyse, devant les résultats obtenus, on a suspendu l'usage de ce produit (très cher et rare). Après deux jours, et malgré qu'on ait continué l'insuline, l'engraissement s'est ralenti, pour cesser après la sortie de la clinique au dix-septième jour. La reprise des injections d'hypophyse, une semaine après, a été immédiatement suivie de la reprise de l'engraissement. »

Ils arrivent ainsi à la conclusion qu'à « la base du syndrome d'anorexie mentale on retrouverait toujours un état d'hypopituitarisme antérieur », auquel se joindraient des conditions psychologiques et sociales très spéciales. Ainsi s'expliquerait la rareté de l'anorexie mentale, malgré la fréquence des conditions psychiques et sociales invoquées par les classiques.

C'est la même idée « anorexie mentale ébauche de la cachexie de Simmonds et relevant comme elle d'une insuf-

fisance hypophysaire », qui se dégage d'une observation ultérieure de Raymond et Marcel Rougean : un tableau clinique d'anorexie mentale, mais une aménorrhée ayant précédé de deux ans l'anorexie et une courbe de poids ayant suivi, non la suralimentation, mais le traitement opothérapique.

C'est dans le même sens que conclut Cornil dans son rapport récent sur les « Syndromes du lobe antérieur de l'hypophyse ». Montrant la difficulté qu'il y a à faire la différenciation entre les cas d'anorexie mentale vraie, qui s'accompagnent la plupart du temps d'aménorrhée, et ces formes d'insuffisance hypophysaire, il admet qu'il y a des cas mixtes d'origine imprécise où la cachexie de Simmonds et l'anorexie mentale se confondent, « mais il semble, dit-il, d'après notre propre expérience, que les cas d'anorexie mentale vraie sont la plupart du temps des formes plus ou moins atténuées du syndrome de Simmonds ».

Nous voyons donc une série de travaux récents, s'attachant à la question des formes frustes et atténuées de la maladie de Simmonds, tendre à y englober de plus en plus complètement l'anorexie mentale elle-même. Le fait essentiel, cause de l'amaigrissement, n'est plus l'anorexie, souvent beaucoup moins importante et plus tardive que ne le croyaient les classiques, mais bien la déficience glandulaire. Ces conclusions comportent des conclusions pratiques d'ordre thérapeutique immédiates : les troubles psychiques n'ont qu'une importance secondaire ; le traitement doit s'attaquer essentiellement à la déficience endocrinienne primitive, et l'isolement, la psychothérapie, la réalimentation systématique cèdent le pas à l'opothérapie spécifique.

D. — Cependant, un certain nombre d'auteurs, considérant ces généralisations comme hardies et trop hâtives, se sont attachés à bien marquer les limites de la maladie de Simmonds :

May et Robert voient dans la maladie de Simmonds une nouvelle entité anatomo-clinique, dont il « est difficile d'évaluer exactement la fréquence, dont les limites ne sont pas

encore fixées avec certitude. Nous avons recueilli dans la littérature, 90 observations de cachexie hypophysaire, mais certaines d'entre elles nous paraissent discutables, si bien que le nombre de cas authentiques ne dépasse pas 78 »... « Le point capital, c'est que les vérifications microscopiques faites chez des sujets atteints de maladie de Simmonds, ont toujours montré une intégrité surprenante de tous les organes : par contre, l'hypophyse a toujours été trouvée atteinte de lésions indiscutables, et parfois à peu près complètement détruite... la nature de la lésion étant d'ailleurs indifférente ». Quant au problème des formes cliniques, des formes frustes, il est toujours difficile à trancher, puisqu'il s'agit d'un syndrome nouveau, aux limites encore imprécises, et pour lequel on ne possède pas de test certain. De ce syndrome on peut néanmoins rapprocher des syndromes voisins (tels que certains amaigrissements avec fatigue, tension artérielle abaissée, règles peu abondantes dans les suites de couches, certaines convalescences longues et difficiles, l'infantilisme tardif de l'adulte de Gandy, le progeria, la dégénérescence génito-sclérodermique de Van Noorden, certaines crises d'hypoglycémie spontanée, qui constitueraient autant de parentés morbides); on doit, par contre, le différencier de l'anorexie mentale.

A leur tour, Loeper et Fau se sont attachés à délimiter les deux syndromes : maladie de Simmonds et anorexie mentale. Ils distinguent nettement la maladie de Simmonds, (affection très rare, affection à substratum hypophysaire, débutant brusquement sans troubles digestifs antérieurs, sans réduction importante et prolongée des apports alimentaires, affection très grave que seule l'opothérapie spécifique peut améliorer) et l'anorexie mentale vraie (affection beaucoup plus fréquente, reconnaissant toujours une cause d'ordre psychique, débutant par l'anorexie, avec réduction progressive de l'alimentation précédant et expliquant l'amaigrissement ; les troubles digestifs sont peu importants ; elle guérit par l'isolement, la psychothérapie, la réalimentation, sans adjonction d'aucune thérapeutique endocrinienne). Entre elle et la cachexie de Simmonds un

caractère commun : l'aménorrhée constante. « L'anorexie mentale peut avoir un substratum ovarien comme la cachexie de Simmonds a un substratum hypophysaire ».

Ils considèrent enfin un troisième groupe, celui de faits intermédiaires moins typiques, correspondant aux « maigreurs hypophysaires » de Bickel, aux cas dits « formes atténuées de la maladie de Simmonds ». Ce sont des « syndromes complexes, dans lesquels domine un état mental constitutionnel particulier, et sur lequel se greffent des troubles digestifs fonctionnels, l'anorexie, puis la cachexie secondaire, enfin l'hypofonctionnement endocrinien global », que cette dysendocrinie soit « la conséquence de l'état cachectique ou du tempérament particulier de ces malades ». Donc, maladie par carence, en rapport avec des troubles digestifs fonctionnels très importants, et non « maigreur hypophysaire ».

Plus récemment, dans leur article sur « Maladie de Simmonds et anorexie mentale », H. Stévenin et R. Gaube insistent fortement sur le caractère essentiellement pratique que présente le problème d'une délimitation exacte de ces syndromes. Confondre anorexie mentale et maladie de Simmonds, faire de toute anorexie mentale la manifestation clinique d'une insuffisance hypophysaire plus ou moins caractérisée, c'est renoncer à pratiquer une rééducation alimentaire qui demanderait des tentatives énergiques, souvent difficiles, nécessitant bien souvent des méthodes différentes suivant chaque malade, et la remplacer par une opothérapie hypophysaire systématique et appropriée à tous les cas. Accepter les théories récentes sur la pathogénie de l'anorexie mentale n'est donc pas une question purement théorique : c'est prendre des décisions thérapeutiques dont les conséquences pourront être considérables, puisqu'il s'agit d'une affection grave, dont l'aboutissant peut être la mort par inanition. Il convient donc d'évaluer exactement les arguments de ceux qui nient l'autonomie de l'anorexie mentale ; ces arguments, H. Stévenin et R. Gaube ne peuvent les accepter et, s'efforçant d'apprécier la fré-

quence relative d'affections qui sont pour eux de nature essentiellement différente, ils le font en ces termes : « Nous ne voulons pas nier qu'il puisse exister, à côté de la cachexie de Simmonds — syndrome rarissime — des formes frustes d'insuffisance hypophysaire, des maigreurs hypophysaires susceptibles de guérir rapidement par l'opothérapie. Mais il nous a paru intéressant de rappeler que ce que l'on voit surtout, ce sont des maigreurs ou anorexies par restriction alimentaire sur des terrains psychiques plus ou moins altérés, répondant à la classique anorexie mentale, qu'aucun élément décisif ne permet de rattacher à une insuffisance hypophysaire, et qui sont habituellement améliorées par la cure classique d'isolement et de réalimentation ». Et c'est bien ce souci d'alimenter des malades dont l'amaigrissement peut atteindre des proportions considérables, peut entraîner la mort, et cela uniquement par restriction alimentaire, qu'exprime un récent article de Comby, opposant la maladie de Simmonds à l'anorexie mentale, tandis que Mollaret et Péron, insistant sur l'anorexie mentale à forme grave, parlent de la « nécessité vitale de la cure d'alimentation ».

E. — Tout dernièrement enfin, Marañon reprend indirectement la question d'une origine endocrinienne de l'anorexie mentale. Le fait essentiel, qui domine cette affection, est bien un amaigrissement consécutif à la restriction alimentaire par anorexie. Mais, reprenant la question de la nature et de l'origine de la faim et de l'appétit, Marañon insiste sur la « régulation hormonale de la faim ». L'ingestion d'aliments, premier chaînon de la suite d'actes qui constituent la nutrition, est contrôlée par un sentiment complexe, la faim, et les sécrétions endocrines jouent un rôle primordial dans la genèse de cet important facteur, qu'il s'agisse de la faim quantitative ou de la faim qualitative, c'est-à-dire de l'appétit. La faim est en effet sous la dépendance de trois facteurs :

1° Un élément local, la crampe gastrique et la sécrétion du suc gastrique, simple protestation locale, développée sous l'influence des réflexes conditionnés ;

2° Un facteur humoral : Tiedman, Schiff, Luciani, Turéo ont montré que la faim dépend de la diminution, dans les humeurs, de la totalité et de chacun des éléments indispensables à la nutrition ;

3° Un facteur psychique, qui agit surtout sur la qualité de la faim, le choix des aliments, c'est-à-dire l'appétit.

De ces facteurs, l'humoral est le plus important et le plus mal connu : l'organisme perçoit, par l'intermédiaire de sa sensibilité trophique interne, le manque des principes immédiats dans le sang ; cette sensation obscure et inconsciente de carence se transforme dans les centres nerveux en l'impulsion de manger. Dans ce procès, les hormones jouent un rôle fondamental, ainsi que le prouve l'étude, tant au point de vue expérimental que clinique, des différentes glandes endocrines, que Marañon passe successivement en revue. En ce qui concerne plus particulièrement l'hypophyse, il insiste sur l'inappétence des chiens hypophysectomisés, s'opposant à la polyphagie par injection d'extraits hypophysaires dans les expériences d'acromégalie expérimentale. Au cours des syndromes d'hyperfonctionnement hypophysaire, Maranon a observé une augmentation de l'appétit chez 61 % des malades atteints d'acromégalie et chez 66 % de sujets présentant un adénome basophile (maladie de Cushing). A l'inverse, au cours des syndromes d'hypofonctionnement, l'anorexie s'est rencontrée chez 71 % des malades atteints de syndrome de Babinski-Froelich, et chez 85 % des sujets présentant une maladie de Simmonds ou un syndrome voisin. Marañon voit dans ces faits, une preuve de l'intervention de l'hypophyse dans le mécanisme de la faim. Probablement d'ailleurs, existent aussi des centres nerveux hypothalamiques, qui agissent en union avec l'hypophyse, cette collaboration neuro-hypophysaire expliquant l'influence de facteurs, tels que l'émotion sur l'appétit.

Les glandes endocrines, enfin règlent, non seulement l'utilisation des aliments non seulement la quantité des aliments ingérés, mais aussi la qualité des aliments : le mécanisme de l'appétit n'est pas en effet uniquement psychique (facteur

souvent plutôt nuisible), mais aussi endocrinien. Ainsi la soif, provoquée par la sécrétion de la pituitrine, le désir d'hydrates de carbone, provoqué par l'hyperinsulinisme, celui de chaux dans l'insuffisance parathyroïdienne ou de sel et de vitamines dans l'insuffisance cortico-surrénale, etc...

« Donc, la régularisation hormonale de la faim se rapporte, non seulement à la quantité des aliments, mais aussi à la qualité. Cette faim sélective échappe habituellement à notre conscience et apparaît seulement aux moments pathologiques. Mais on ne peut douter de son existence en tant que phénomène normal ».

TROISIÈME PARTIE

Observations

Nous avons vu, ces dernières années, toute une série de travaux, prenant pour base la cachexie hypophysaire de Simmonds, tendre à l'élargissement du cadre des « maigreurs hypophysaires » et amorcer l'étude des rapports de l'anorexie mentale, avec l'insuffisance antéhypophysaire. Les résultats de ces discussions sont assez divergents.

La plupart des auteurs, tout en faisant une place de plus en plus large à la notion de « maigreur hypophysaire », ne rapprochent ces faits de l'anorexie mentale typique, que pour les en différencier.

Certains cependant, devant l'importance et parfois l'antériorité des signes endocriniens au cours de l'anorexie mentale, et aussi devant certains tests biologiques, tels qu'abaissement du métabolisme basal, troubles métaboliques dans le domaine du cholestérol et des glucides, devant, enfin, le résultat rapide et brillant d'une thérapeutique opothérapique spécifique, veulent rapprocher ces faits des données expérimentales d'hypophysectomie antérieure et voir, dans toute anorexie mentale, la manifestation plus ou moins atténuée d'une insuffisance antéhypophysaire primitive.

Aussi nous a-t-il paru intéressant de rapporter quelques cas d'anorexiques suivies à la consultation ou dans le Service du Dr Stévenin. Parmi ces observations, certaines ne comportent que des déductions cliniques et thérapeutiques, comme la plupart de celles rapportées antérieurement. D'autres cependant, permettent, croyons-nous, une interprétation plus directe d'une participation hypophysaire pos-

sible, puisque nous avons pu rechercher un test capital en ce qui concerne le fonctionnement préhypophysaire : la réaction d'Aron, qui nous paraît d'autant plus précieuse que l'on sait combien sont difficiles à objectiver les troubles de cette glande.

OBSERVATION I

Bernadette P..., 17 ans, nous est envoyée de province parce que depuis trois ans elle présente :

Une asthénie apparue progressivement, ayant augmenté au point d'empêcher tout travail ;

Une anorexie globale ;

Un amaigrissement régulier et progressif : le poids était en janvier 1936 de 47 kgr. Il est le 21 mai 1937 de 43 kgr. 300.

Il y a eu un accroissement important de la taille au cours de ces trois dernières années.

De l'aménorrhée, traitée par des extraits placentaires : il y a eu deux ou trois fois quelques gouttes de sang.

Troubles digestifs assez marqués : ballonnement abdominal après le repas, aérophagie, brûlures, diarrhée persistante, avec trois selles par jour, avec glaires et quelques alternatives de constipation.

En outre, vers 5 ou 6 heures du soir, il y aurait des frissons, sueurs et légère ascension thermique.

Il faut noter enfin que cette jeune fille vit toute l'année à la campagne, désœuvrée et souffrant, semble-t-il, de son isolement.

De nombreux traitements médicamenteux ont été essayés depuis le début de ses troubles : arsenic, phosphore, extraits hépatiques buvables, enfin, folliculine.

L'examen somatique est entièrement négatif.

Pouls à 96. T. A. : 10 1/2-5. Réflexe oculo-cardiaque : 96-84-96.

Radiographie de la selle turcique et examen du fond d'œil normaux.

Réaction de B.-W. négative. Cholestérolémie : 13 gr. 71.

Glutathion réduit du sang : 150 mgr.

Métabolisme basal : — 6 %.

Test hypophysaire d'Aron (thyroïde) diminué.

La malade est prise dans le Service le 7 juin 1937. Son poids

est alors de 41 kgr. 400. Elle est mise au régime normal et reçoit, outre de la solution de Bourget, simplement une injection intramusculaire tous les deux jours de chlorhydrate de cystéine.

Dès les premiers jours, la malade s'alimente beaucoup mieux, elle n'accuse plus aucun trouble digestif, son état mental est satisfaisant, elle est plus gaie et réclame sa sortie. Le 16 juin, poids : 42 kgr. 100. On ajoute deux injections par semaine de benzoate de folliculine. Le 26 juin, poids : 43 kgr. 800. T. A. : 12-7 1/2. Bon état général. La malade sort pour continuer à se soigner chez une parente à Paris.

Revue le 9 juillet. Elle continue à manger avec appétit et a engraisé de 800 gr. depuis sa sortie. Vers le 6 juillet, elle a eu pendant un jour et demi quelques pertes sanglantes.

OBSERVATION II

Mlle P..., 19 ans, consulte en avril 1933, pour anémie et troubles du développement. Jusqu'à 13 ans, elle présentait un aspect tout à fait normal, mais, depuis cet âge, son développement s'est ralenti, et elle n'a pas encore été réglée. L'anémie est soignée depuis dix-neuf mois : rayons ultra-violets pendant six mois et 15 injections d'insuline de 10 unités. Au début de 1933, la malade reçoit 10 injections de 10 U. R. de folliculine chacune, puis on lui donne des extraits d'ovaire. Des douleurs gastriques obligent à interrompre ce traitement.

La malade a l'aspect d'une enfant de 14 à 15 ans, pèse 32 kg. 850 avec une taille de 1 m. 44. Elle est très nerveuse et présente de fréquentes insomnies. L'anorexie est complète. L'examen révèle un goitre, remontant à l'âge de 12 ans, goitre médian et dur. On constate, en outre, une acrocyanose marquée des mains et des pieds. Tendance aux engelures. Les poils pubiens sont normalement développés, les poils axillaires par contre font défaut. Cœur et poumons sont normaux, les réflexes sont vifs. Pouls : 72. T. A. : 10,5-8. Métabolisme basal : — 11 %. On institue un traitement comprenant : extrait d'huile de foie de morue contenant vitamine A et D, extrait placentaire buvable (25 cm³ quotidiens, correspondant à 25 gr. d'organe frais).

En mai 1933, poids : 31 kgr. 900. T. A. : 9 1/2-7. Taille : 1 m. 45. L'acrocyanose paraît avoir diminué ; le goitre semble

douteux et les règles sont toujours absentes. Le T. R. indique que l'utérus est normal et l'ovaire droit un peu sensible. La malade reçoit alors : XV gouttes d'une solution d'adrénaline au millième, 0 gr. 10 de thyroïde, cinq jours par semaine ; 0 gr. 10 d'antéhypophyse, deux jours par semaine et, pendant dix jours, 25 cm³ par jour d'extrait placentaire buvable.

En juin 1933 : aucune amélioration. Poids : 32 kgr. ; s'alimente peu ; présente de l'anorexie, de la gêne après les repas ; mélancolique. Métabolisme basal : + 5 %. Traitée par extraits de lipoïdes spléniques et gènesérine.

En octobre 1933 : le poids a augmenté : 33 kgr. 600. La malade n'est toujours pas réglée, mais son aspect s'est modifié ; les poils commencent à apparaître aux aisselles.

Dans le courant de l'année 1934, le développement des caractères sexuels secondaires s'accroît ; cependant les règles sont toujours défaut et l'acrocyanose est toujours marquée.

Octobre 1934 : l'état général est plus satisfaisant. La malade mesure 1 m. 45, pèse 40 kgr. 900 ; T. A. : 10-6. Devant ces modifications somatiques, une nouvelle tentative est faite pour déclencher les règles : 6 piqûres d'hormone gonadotrope (20 unités), une tous les deux jours, suivies d'ingestion d'extrait ovarien total. Puis, nouvelle série d'injections d'hormone gonadotrope (20 unités) alternant avec dihydrofolliculine (1.000 unités internationales par injection).

Octobre 1935 : bien que l'aspect ne soit plus infantile, les règles ne sont pas encore apparues. Une nouvelle série d'exams est pratiquée :

Glutathion réduit du sang : 86 mm. ‰.

Métabolisme basal : + 7 %.

Interférométrie : hypophyse antérieure.....	5,8
hypophyse postérieure.....	6,4
ovaires.....	7,4
cortico-surrénale.....	9,2
médullo-surrénale.....	7,0

Test hypophysaire d'Aron : thyroïde normale ou légèrement diminuée ; ovaire normal.

A ce moment, l'anorexie, les troubles nerveux et digestifs ayant cédé sous l'influence d'un traitement portant sur les troubles digestifs et nerveux, on reprend le traitement endocrinien qui était resté antérieurement sans effet. On prescrit :

poudre de thyroïde totale : 0 gr. 05, quatre jours par semaine, pendant deux semaines. Arrêt huit jours, reprise deux semaines. Extrait total de surrénale : dix jours par mois. Injections de benzoate de dihydrofolliculine (50.000 unités internationales), trois en quinze jours. Injections de cystéine. XXV gouttes d'huile de foie de morue quinze jours par mois.

Décembre 1935 : la malade a pour la première fois une ébauche de règles : quelques gouttes de sang seulement, survenues huit jours après la dernière injection de cystéine. On prescrit alors : dix jours par mois, extrait surrénal exolysé (0 gr. 10 par cuillerée à dessert), deux cuillerées par jour ; huit jours par mois deux ampoules d'extrait placentaire buvable ; quatre jours par semaine, 0 gr. 05 de thyroïde.

Janvier 1936 : secondes règles assez importantes, qui durent six jours, précédées pendant plusieurs jours de douleurs dans le bas-ventre. Traitement : suspendre la thyroïde ; dix jours par mois, extrait surrénal ; huit jours par mois, une ampoule d'extrait placentaire buvable ($10 \text{ cm}^3 = 50 \text{ gr. d'organe}$) ; tous les mois, une série de cystéine.

Février 1936 : troisième règles, qui durent trois jours.

Mars 1936 : l'état général est satisfaisant ; la malade est plus équilibrée, troubles nerveux et troubles digestifs ont disparu ; l'appétit est normal. T. A. : 9-6 $\frac{1}{2}$; réflexe oculo-cardiaque : 84-48-84. Traitement : dix jours par mois, extrait placentaire buvable ; dix jours par mois, extrait surrénal ; cystéine.

Juillet 1936 : La malade a suivi le traitement pendant trois périodes menstruelles : les règles se sont répétées régulièrement et normalement.

Elle cesse tout traitement : les règles apparaissent, mais cette fois, beaucoup plus péniblement, avec de violentes douleurs dans le ventre et les reins, et d'une façon intermittente, s'arrêtant plusieurs heures et même un jour entier, pour reprendre ensuite. On conseille alors de reprendre l'extrait surrénal pendant dix jours, l'extrait placentaire pendant huit jours.

Octobre 1936 : les règles ont été normales, sauf toutefois un retard de quinze jours. Suppression du traitement.

18 novembre 1938 : lettre de la mère de cette jeune fille. « Depuis elle n'a jamais eu à se plaindre du moindre trouble ou malaise, et se porte parfaitement bien ». Elle demande conseil en raison d'un projet de mariage.

OBSERVATION III

Mlle B..., 18 ans, consulte en mars 1937 parce qu'elle présente depuis plusieurs mois des troubles nerveux, manque d'appétit, et maigrit progressivement. En novembre 1935, elle pesait 49 kg. 500, en mars 1937 : 44 kgr.

Troubles digestifs : gêne après les repas. Aérophagie. Pas d'asthénie.

Aménorrhée : les dernières règles datent de juin 1935. A la suite d'un traitement par le benzoate de folliculine, quelques gouttes de sang sont apparues, avec un peu de gonflement des seins, mais l'amaigrissement paraît s'accroître depuis lors.

Un peu d'acrocyanose et de sécheresse de la peau.

T. A. : 9-7. Réflexe oculo-cardiaque : 60-36-60.

Traitement : on conseille d'insister pour l'alimenter ; suc gastrique du porc, poudres absorbantes, crataegus et passiflore, cesser la folliculine.

2 avril 1937 : a encore maigri de 1 kgr. 500. Malgré les efforts de ses parents, on n'arrive à l'alimenter que très difficilement : elle déclare qu'elle n'a pas faim, qu'elle est gênée par les aliments. Métabolisme basal : — 41 %.

12 avril : poids stationnaire, 40 kgr. On arrive à l'alimenter un peu plus.

Test hypophysaire d'Aron (thyroïde) augmenté :

24 mai : poids 44 kgr. ; on est arrivé à l'alimenter davantage en la menaçant d'interrompre ses études, auxquelles elle tient beaucoup. T. A. : 9 1/2-7.

Très vagotonique ; réflexe oculo-cardiaque : 72-36-72.

Les règles n'ont pas réapparu, mais il y a eu quelques phénomènes douloureux avec gonflement des seins.

Traitement : hématorporphyrine injectable.

23 juillet : depuis quelques temps, elle fait plus de difficultés pour manger et a, à nouveau, maigri : 41 kgr. 700.

Vagotonie toujours très marquée : 72-36-72.

Traitement : lécithine injectable et hématorporphyrine.

Après quelques mois passés dans une maison de santé, en dehors du milieu familial, elle a repris un poids normal, s'étant alimentée convenablement.

OBSERVATION IV

Mlle Ch..., 14 ans et 1/2. Amenée aux Enfants-Malades en août 1936, parce que, depuis un an, elle a beaucoup maigri et n'est plus réglée depuis quelques mois.

Était normale jusqu'à l'âge de 13 ans ; elle a pesé jusqu'à 50 kgr. ; les règles étaient normales, apparues entre 11 ans et 1/2 et 12 ans.

L'amaigrissement a été rapide ; elle a perdu en un an 16 kgr. et pèse en ce moment 33 kgr.

Peau sèche, rugueuse, brunâtre. Aucun appétit, mais pas de dégoût pour les aliments sucrés. Paraît normale au point de vue mental, assez sociable.

Métabolisme basal — 26 %

Glycémie à jeun 0 gr. 55

Mise au régime normal, sans surveillance, elle a engraisé un peu, mais sa mère l'a emmenée dès la fin du mois d'août.

Revue à Beaujon en novembre 1936, elle a encore perdu quelques kilogs : pèse à ce moment 30 kg. Radiographie de la selle turcique normale.

Test hypophysaire d'Aron (thyroïde) le 26 novembre 1936 : très augmenté. Le 15 décembre 1936 : augmenté.

Mise à l'alimentation surveillée : accroissement rapide de poids les premiers jours, mais ensuite apparition de troubles psychiques à type mélancolique ; elle raconte alors qu'elle voulait maigrir et cachait ses aliments. Son état mental nécessite son passage dans un service spécial.

Il faut ajouter que ses antécédents sont très chargés : père aliéné, mère névropathe, anxieuse et préoccupée constamment que son enfant ne mange trop ; fut surprise en train d'emporter la nourriture que celle-ci, malgré la surveillance, soustrayait à son alimentation et dissimulait. Une sœur mariée a de gros troubles psychiques, exhibitionniste.

OBSERVATION V

Anita G..., 18 ans. Consulte en janvier 1938, pour troubles des règles. A été réglée à 11 ans et demi, toujours très régulièrement. Vers avril 1937, présente des étourdissements et une diminution progressive des règles. Depuis juin 1937, l'aménorrhée est complète. En même temps que s'installaient ces troubles, la malade a beaucoup augmenté de poids, atteignant le poids de 63 kgr. 500. A été soumise, à Calais, à un traitement comprenant une thérapeutique endocrino-stimulante (crinomenstryl), et un régime pour maigrir.

Le traitement endocrinien n'a donné aucun résultat. Par contre, la malade a beaucoup maigri. Son appétit a peu à peu diminué : elle a maintenant tendance à l'anorexie. Le poids est actuellement stationnaire ; poids : 56 kgr. 200 ; taille : 1 m. 55. La malade est très nerveuse, présente un caractère instable ; elle pleure facilement, a dû abandonner ses études, est indifférente à tout. Sa mémoire diminuerait. Bourdonnements d'oreille, asthénie.

Pouls : 60. Réflexe oculo-cardiaque : vagotonique, 60-36-60. T. A. : 12-7.

Grande frilosité, acrocyanose. Pas d'engelures. Cœur, poumons, réflexes : normaux.

La mère de la malade a eu quatre enfants, avant cette fille ; tous sont morts en bas-âge, à quelques mois. Pas de fausses couches. La mère serait très faible vis-à-vis de sa fille.

Seule, la tante insiste et la force à manger.

Février 1938 : toujours frilosité des extrémités avec acrocyanose. Ne mange pas, de peur de grossir. Le poids est stationnaire : 56 kgr.

Réflexe oculo-cardiaque très vagotonique, 72-36-72.

Métabolisme basal : — 13 %.

Folliculinémie : moins 10 unités.

B.-W. : négatif.

Réaction d'Aron (thyroïde) : augmentée.

Traitement : thyroïde, 0 gr. 10 pendant quatre jours. Pendant quinze jours : Inogyl (2 ampoules). Valériane.

31 mars 1938 : continuerait à perdre la mémoire ; ne mange et boit que parce que sa tante la force.

Acrocyanose. Réflexe oculo-cardiaque : 72-36-72.

Poids : 55 kgr. 500. L'asthénie a disparu, la malade marche beaucoup. Traitement : hémédionine. Thyroïde, 0,10 trois fois par semaine. Inogyl, huit jours par mois. Valériane.

29 avril 1938 : hospitalisée pour traitement.

9 mai : réflexe oculo-cardiaque : 72-36-72. T. A. : 11-8. Mange bien. Poids : 57 kgr. 050.

24 mai : réflexe oculo-cardiaque : 72-48-72. Métabolisme basal : + 13 %. Poids : 57 kgr. 220.

OBSERVATION VI

Mlle P..., 20 ans. Entrée le 6 octobre 1938 dans le Service pour un état de cachexie prononcé avec anorexie profonde. C'est vers avril 1936 que débutèrent les troubles, par une perte progressive de l'appétit avec amaigrissement. Le poids primitif était de 45 kgr. Les règles étaient normales et duraient trois jours. Elles avaient débuté à 15 ans 1/2. En juillet 1936, on institue un traitement de l'état général, sans aucun résultat. En octobre 1936, disparition totale des règles. En février 1937, la malade présente une crise d'appendicite aiguë et subit l'opération. En mars 1937, on essaie le S_{as} sulfarsénol et l'insuline, sans aucun résultat. On a alors recours au gavage : malgré cette thérapeutique, la malade ne gagne que 200 gr. en dix jours. Elle pesait alors aux environs de 37 kgr.

Janvier 1938 : oxygène sous-cutanée, sans résultat. Poids à cette époque : 34 kgr. En avril 1938, une thérapeutique antéhypophysaire est instituée, sans aucun résultat. Lorsque nous examinons la malade, l'amaigrissement est extrêmement marqué : la malade qui pesait 45 kgr. avant le début des troubles, est passée, en moins de quatre ans, à 26 kgr. 150. La taille est de 1 m. 54. Les masses musculaires sont relativement conservées. L'anorexie est profonde : la malade ne mange, par repas, qu'une ou deux bouchées de viande, une ou deux bouchées de purée, avec un verre d'eau rougie. L'asthénie n'est que modérée, sans rapport avec un amaigrissement aussi marqué : l'activité est à peu près normale. Frilosité très prononcée.

Hypothermie : 35°, 3-36°. T. A. : 10-7, cœur, poumons, réflexes normaux.

Les nausées sont fréquentes, mais pas de vomissement. La constipation est très marquée.

L'aménorrhée est totale depuis longtemps.

La peau est sèche, reiche. Les poils pubiens et axillaires sont normaux. Par contre, il existe une hypertrichose faciale (joue, lèvre supérieure). Chute des cheveux. Quelques douleurs articulaires, antérieures d'ailleurs au début de l'amaigrissement.

Les membres inférieurs sont le siège de très importants œdèmes cachectiques.

Pas d'insomnie, pas de troubles du caractère.

Des examens de laboratoire, pratiqués à l'entrée de la malade dans le Service, indiquent :

B.-W. négatif. Cholestérol : 1 gr. 36. Glutathion réduit dans le sang : 102,9. Urée : 0,25. Glycémie : 0,89.

Réaction d'Aron (thyroïde) : augmentée.

Métabolisme basal : — 24 %.

Traitement : réalimentation (la malade a reconnu avoir, jusqu'ici, volontairement restreint sa nourriture, et déclaré vouloir désormais se réalimenter, car elle « voulait pouvoir gagner sa vie »), bioplastine, lécithine, levure de bière, vitadone, huile de foie de morue suractivée.

Jusqu'au 19 octobre, le poids continue à baisser, passant de 26 kgr. 150 à 25 kgr. 500. Du 19 octobre au 26, la malade reste stationnaire à ce poids. Enfin, à partir du 28 octobre, le poids remonte à peu près régulièrement, en même temps que la température redevient normale : le 3 décembre le poids est remonté à 29 kgr. 500.

De nouveaux examens sont pratiqués : glutathion réduit du sang : 218 mgr. ; iodémie : 180 γ . ‰ ; folliculinémie : recherche de 20 U. R. par litre négative. La radiographie de la selle turcique est normale. Métabolisme basal (1^{er} décembre 1938) : à jeun, + 14 % ; après repas d'épreuve (Epreuve dynamique-spécifique) + 29 %. Devant cette surprenante augmentation du métabolisme basal, on refait, le 6 décembre, un nouveau métabolisme, qui confirme l'augmentation : + 22 % (La malade se comporte comme une suralimentée, ce qu'elle est en fait).

Devant l'amélioration progressive de l'état général, on adjoint au traitement du benzogynœstryl. Avant son départ, et devant l'amélioration considérable, on refait des examens. La recherche de la folliculine sanguine est toujours négative ; mais une nouvelle réaction d'Aron (thyroïde) est normale.

OBSERVATION VII.

(Obs. personnelle du Dr Stévenin).

Mlle Bl..., 21 ans 1/2. Vue en juillet 1938. Enfant unique. Réglée à 11 ou 12 ans, assez abondamment et régulièrement ; vers 15 à 16 ans, interruption d'un an. En mars 1938, cessation brusque des règles après un amaigrissement d'une dizaine de kgr. qu'elle n'a pas repris. Elle réduisait son alimentation parce qu'elle se trouvait trop grosse. Actuellement elle est maigre, les seins peu développés, la peau sèche. L'estomac est dilaté, clapote ; elle est gênée après les repas.

T. A. : 10.8. Réflexe oculo-cardiaque : 72-36-72.

Poids : 47 kgr. 600 (nue). Taille : 1 m. 595.

Acrocyanose : nez, extrémités des membres. Frilosité. Glutathion réduit du sang : 380 mgr.

Réaction d'Aron (thyroïde) : normale.

On conclut à une anorexie mentale, et on la traite par des sédatifs nervins, de la lécithine injectable, des vitamines, du suc gastrique de porc.

OBSERVATION VIII

(Obs. personnelle du Dr Stévenin).

Mme A..., 30 ans, vue en juillet 1938. A deux enfants. Présente une dépression nerveuse depuis la naissance de sa fille Angoisse, sensation de constriction thoracique. Diarrhée persistante, pour laquelle elle a été soignée à Châtel-Guyon. Les règles sont peu abondantes et irrégulières.

Métabolisme basal : — 8 %.

Réaction d'Aron (thyroïde) : très augmentée.

Réflexe oculo-cardiaque : 72-36-72.

Ces troubles s'accompagnent d'une diminution de poids progressive. L'alimentation est insuffisante. On conclut à une anorexie mentale. Elle est traitée par l'hématoporphyrine, les sédatifs nervins et la réalimentation.

Elle a augmenté de poids depuis le début du traitement.

OBSERVATION IX

(Obs. personnelle du D^r Stévenin).

Mlle G..., 12 ans. Vue en octobre 1938, pour une anorexie ayant débuté vers le mois de juillet : ne mangeait presque plus rien. Les premières règles sont apparues le 28 avril ; nouvelles règles, une seconde fois, un mois après, qui ont duré dix jours ; elles n'ont pas reparu depuis. Estomac dilaté, constipation.

Elle a été soignée à Lyon. On a même eu recours au gavage : depuis elle mangerait un peu, mais elle n'a pas repris de poids. Cette enfant, assez amaigrie (poids : 31 kgr. 200), très nerveuse, se trouve actuellement séparée de sa mère et confiée à sa grand-mère qui paraît avoir une certaine autorité.

Nous lui indiquons d'augmenter progressivement l'alimentation, d'y joindre pour faciliter la digestion du suc gastrique de porc. On y joint de la lécithine injectable, des sédatifs du système nerveux.

Réaction d'Aron (thyroïde) : augmentée.

8 novembre : l'enfant a pris 800 gr. Elle a mangé ce qui lui avait été indiqué. L'estomac est toujours un peu dilaté. Nous indiquons de continuer toujours la même surveillance de l'alimentation, la dyspeptine, et d'y ajouter la levure de bière qui apporte des vitamines et agit contre la constipation.

OBSERVATION X

(Obs. personnelle du D^r Stévenin).

Mlle B..., 18 ans, vue en mars 1937. Diminue son alimentation depuis plusieurs années, mais actuellement l'anorexie est très marquée. Dernières règles en juin 1935.

Novembre 1935 : 49 kgr. 500.

Mars 1937 : 44 kgr.

Très nerveuse. T. A. : 9-7. Réflexe oculo-cardiaque : 60-36-60.

Elle recevait alors tous les quinze jours 1/2 cm³. de benzogynœstryl. A la suite de ce traitement, quelques gouttes de sang et un peu de gonflement des seins.

2 avril 1937 : avait maigri d'un kilo et demi.

T. A. : 9-6 1/2. Réflexe oculo-cardiaque : 48-24-48.

Métabolisme basal : — 41 %.

Légère acrocyanose.

12 avril : poids 40 kgr., stationnaire. S'alimente davantage.

Réaction d'Aron (thyroïde) : légèrement augmentée.

24 mai : 44 kgr. T. A. : 9 1/2-7.

Réflexe oculo-cardiaque : 72-36-72.

Folliculine urinaire : moins de 10 U. R.

Octobre : l'état restant stationnaire, on se décide à mettre cette jeune fille dans une maison de santé et à l'isoler.

Décembre : elle s'est alimentée normalement et, sans traitement opothérapique, a pris 10 kgr.

Le métabolisme basal serait actuellement normal.

En décembre 1938 : va tout à fait bien. Le poids se maintient. Les règles sont régulières. Elle reçoit seulement une injection mensuelle de benzogynœstryl.

OBSERVATION XI

(Obs. personnelle du Dr Stévenin).

Mlle Ch..., 17 ans, vue en décembre 1938. Ses parents, ainsi qu'un frère et une sœur, sont bien portants. Elle-même l'a été jusqu'à l'affection actuelle. Dans ses antécédents personnels, une rougeole, une coqueluche, les oreillons, sans complication. Réglée à 13 ans.

A toujours été une petite mangeuse. Souffrait de l'estomac depuis l'année dernière. Était en pension (interne) et s'ennuyait.

Elle a très peu mangé depuis avril dernier, et a beaucoup maigri depuis ce moment. Les règles ont cessé en avril.

Sa mère étant ensuite venue la retrouver, elle mangeait dès lors à la maison et suivait ses cours en qualité d'externe : a néanmoins continué à maigrir.

On a examiné le tube digestif, dont elle se plaignait, mais on n'a trouvé qu'un peu de spasme de l'intestin.

On a parlé de maladie de Simmonds, et la malade est restée quelque temps dans une clinique de province. On a fait des injections de lobe antérieur d'hypophyse, de sérum de Quinton, des rayons ultra-violets.

Après quelques oscillations, le poids a continué à diminuer.

Actuellement, la malade est extrêmement maigre, squelettique. La peau est sèche. L'estomac est dilaté, clapote. Très constipée.

Tension artérielle : 8 1/2, minima imprenable (au Vaquez).

Réflexe oculo-cardiaque : 84-36-84.

Radio de l'hypophyse et métabolisme basal normaux.

Réaction d'Aron (thyroïde) : augmentée.

Glutathion réduit : 260 mgr.

Pèse actuellement (nue) : 27 kgr. 900.

OBSERVATION XII

(Obs. personnelle du D^r Stévenin).

Mlle B. K..., 7 ans, vue en octobre 1933. Très amaigrie (pèse alors 19 kgr.), pas d'appétit.

14 novembre : poids 18 kgr. 500. On constate que chez cette enfant, nerveuse, il existe de l'anorexie et une insuffisance d'alimentation manifestes. On la traite par des sédatifs nervins, des injections de lécithine, l'augmentation de l'alimentation.

12 décembre 19 kgr. 500.

17 février 1934 : 20 kgr. 500.

24 mars : 20 kgr. 800.

En avril 1936, 25 kgr. 200, toujours assez nerveuse et peu d'appétit. Il est nécessaire de surveiller ce qu'elle mange, mais, à cette condition, elle augmente de poids.

Voici deux observations d'anorexiques mentales, qui ont pu être suivies pendant de longues années.

OBSERVATION XIII

(Obs. personnelle du D^r Stévenin).

Mme G..., âgée de 18 ans en octobre 1928, date à laquelle elle a été vue. A eu à plusieurs reprises, les années précédentes, de petites crises appendiculaires. A maigri notablement et restreint son alimentation. Règles suspendues depuis quatre mois. On trouve un point douloureux appendiculaire.

Novembre : n'a cessé de maigrir. A perdu près de 4 kgr.

depuis le début d'octobre. Appendicectomie à la fin de novembre.

Dès lors, la malade ne souffre plus du ventre, mais continue de maigrir : tombe à 39 kgr. 600 pour une taille de 1 m. 48. L'anorexie mentale persiste en janvier 1929. On propose le séjour en maison de santé, qui n'est pas accepté par la famille. L'anorexie mentale et ses conséquences, amaigrissement, aménorrhée, disparaissent à la suite des fiançailles de cette jeune fille. Elle se marie à la fin de 1931. A d'abord une fausse couche, puis une petite fille.

Elle habite actuellement la province avec son mari, médecin, et se porte très bien.

L'appendicite chronique a peut-être eu une influence dans la genèse de l'anorexie mentale, mais celle-ci a persisté après guérison opératoire. Il semble que des causes morales aient eu plus d'importance.

OBSERVATION XIV

(Obs. personnelle du Dr Stévenin).

Mme de S..., âgée de 18 ans en 1912, date du premier examen. Mère obèse, morte jeune de diabète. Deux sœurs ont été obèses, et ont suivi un régime pour maigrir. Constipée depuis l'enfance. A eu plusieurs crises appendiculaires ; opérée en 1910. Depuis persistance de l'entérite, constipation extrême, ne va pas à la selle sans médicament. Revient en novembre 1912 d'un voyage en Amérique du Sud : mangeait à peine mais abusait du champagne.

On la trouve très amaigrie (46 kgr. 100), nerveuse (elle l'a d'ailleurs toujours été). L'examen des urines montre seulement 10 gr. d'urée par vingt-quatre heures. Pas de règles.

Le poids continuant à baisser, malgré les tentatives d'alimentation, et le père se refusant à la mettre dans une maison de santé, une sœur aînée va s'installer avec elle aux environs de Paris, et la fait manger. Elle obtient ainsi une légère reprise de poids.

Dans les années qui ont suivi, le poids a varié en plus ou en moins, tendant plutôt à diminuer.

En 1917, le poids est tombé à 32 kgr. 800. A cette époque, elle ne refuserait plus de manger, mais se plaint d'une sensation

de plénitude dès qu'elle mange. Elle présente des troubles dyspeptiques et colitiques très marqués, avec des crises aiguës de temps en temps.

L'aménorrhée persiste et la jeune fille est toujours très nerveuse.

Le poids est remonté en 1918 à 42 kgr. et 43 kgr. Il semble que pendant la guerre elle ait fait une nouvelle poussée très marquée d'anorexie mentale. Après la guerre, les troubles se sont un peu amendés. Elle s'est mariée et tout en restant maigre et très nerveuse, elle mène une vie assez normale et a eu deux enfants.

Que l'anorexie mentale puisse se terminer par la mort, c'est ce que prouve encore ces deux observations :

OBSERVATION XV

(Obs. personnelle du Dr Stévenin).

Mlle Cécile P..., 27 ans, vue en octobre 1923. Névropathe (vit avec sa mère et plusieurs sœurs, également névropathes). Peu développée, constamment fatiguée, ne veut pas sortir.

Mars 1925 : état de cachexie très marqué, faiblesse extrême, œdèmes des pieds. Teint subictérique des conjonctives. Ventre ballonné, selles involontaires, albuminurie.

Fatigue extrême, ne peut se lever. Pas de règles depuis plusieurs mois.

On apprend que depuis longtemps elle s'alimentait à peine ; succombe après quelques jours, dans des phénomènes d'ictère infectieux.

OBSERVATION XVI

(Obs. personnelle du Dr Stévenin).

Mlle F..., 24 ans, vue en octobre 1920. Bien portante jusqu'à l'âge de 10 ans. A partir de ce moment, présente de l'anorexie mentale.

Petite, mal développée, non réglée, squelettique. Se plaint de céphalées, de troubles digestifs.

Continue de maigrir progressivement :

1^{er} octobre : 28 kgr. 400. Taille : 1 m. 52.

3 novembre : 27 kgr. 650.

18 juin : 25 kgr. 700.

25 janvier 1921 : 25 kgr. 200.

26 janvier 1921 : mange très peu, a peur de vomir. Ne se sent bien qu'à jeun. Prend des laxatifs et des lavements.

1^{er} juin : après traitement des troubles gastriques et intestinaux, en augmentant un peu son alimentation, on obtient une légère augmentation du poids : 26 kgr.

11 juillet : 26 kgr. 250.

5 octobre : 27 kgr. 500.

2 décembre 1921 (25 ans) : 27 kgr. 100.

On n'obtient qu'avec peine qu'elle prenne une alimentation très insuffisante. Elle perd ensuite plusieurs kilos.

Mai 1922 : tombe à 24 kgr. A la campagne, reprend 2 kgr. : 26 kgr.

Perd sa mère en avril. Celle-ci arrivait à l'alimenter un peu. Elle recommence à maigrir et meurt en juillet de broncho-pneumonie.

Nous rapprocherons, pour terminer, de tous ces cas, une dernière observation qui, bien qu'il ne s'agisse pas encore, à proprement parler, d'une anorexie mentale, relève, néanmoins d'un mécanisme analogue.

OBSERVATION XVII

(Obs. personnelle du D^r Stévenin).

M. C..., âgé de 55 ans, en 1930, date du premier examen. Soigné à ce moment pour des crises d'angine de poitrine. Vivait bien, dîners fréquents au restaurant, vins généreux. Est soumis au régime végétarien, qu'il suit jusqu'en 1934. A ce moment, comme il se sentait bien, a commencé à reprendre de la viande une fois par jour, parfois un peu de vin. La réapparition de l'angor oblige à le remettre à un régime sans viande avec permission au bout d'un mois de viande, trois fois par semaine. Sept mois plus tard, à la fin de l'année, fait un petit ictus qui ne laisse comme séquelle qu'une hémianopsie homonyme gauche. Nouveaux petits ictus en janvier 1935, avec parésie du bras gauche, et en avril 1937 avec parésie de trois doigts de la

main droite. Il fait en somme de très petits foyers d'oblitération vasculaire, et une origine syphilitique ancienne paraît possible. On le traite d'ailleurs sur ce point. L'intelligence est parfaitement intacte, la mémoire extraordinaire, et il s'occupe activement, du moins cérébralement, d'importantes affaires.

Il continue le même régime très uniforme, composé de pâtes, de purées, de légumes verts, de fruits, avec rarement un peu de viande.

A partir de mai 1937, se plaint de n'avoir aucun appétit, d'un état nauséeux, d'un dégoût pour les aliments, de sensations de constriction œsophagienne.

En juillet, on constate que depuis novembre 1936, il a perdu 7 kgr. et que l'alimentation restait nettement insuffisante. Ce n'est qu'en avril que l'on obtient un arrêt de la décroissance du poids et une reprise de l'appétit, en permettant un peu plus de viande, en augmentant les jus de fruits, en variant le régime.

QUATRIÈME PARTIE

Discussions

L'étude de ces observations, concernant presque toutes des jeunes filles, nous montre l'apparition progressive de troubles plus ou moins sévères, mais très comparables, caractérisant une affection dont les traits fondamentaux sont les suivants :

- de l'anorexie et des troubles digestifs,
- un amaigrissement progressif,
- un terrain psychique spécial,
- de l'aménorrhée.

CHAPITRE I

**La restriction alimentaire. Ses conséquences :
anorexie et troubles digestifs. Ses causes :
facteurs occasionnels et terrain psychique.**

En réalité, l'élément primitif et primordial du syndrome n'est pas l'anorexie ; il s'agit au début d'une restriction alimentaire volontaire. La malade mange peu, refuse certains aliments ; mais la raison n'en est pas l'absence de faim, mais bien la volonté de ne pas manger ; elle doit souvent se faire violence pour ne pas s'alimenter davantage. Longtemps, la malade va cacher sa restriction alimentaire à son entourage : « à l'ordinaire, la restriction alimentaire existe déjà depuis longtemps lorsque les proches en font la remarque ».

Petit à petit elle se rationne de plus en plus, supprime

successivement pain, viande, certains légumes. Elle se contente de certains mets et y touche à peine. La restriction alimentaire est alors évidente. Aux remontrances et à l'inquiétude de sa famille, elle répond alors, soit simplement qu'elle n'a pas faim, soit en invoquant, le plus souvent, des troubles digestifs divers, tels que nausées à la première bouchée, sensation de constriction œsophagienne, ballonnement post-prandial, brûlures, diarrhée, etc... Elle arrive ainsi à tromper son entourage qui, en présence de tels troubles, n'ose pas insister pour imposer une alimentation rationnelle, et oriente les investigations médicales vers une lésion du tube digestif. Des examens répétés sont pratiqués. Souvent, ils aboutissent à l'institution de régimes ou de cures qui aggravent l'anorexie ; presque toujours ils contre-indiquent le seul traitement rationnel : la cure d'engraissement forcée. Parfois même, ils aboutissent à des interventions chirurgicales parfois successives, toujours inefficaces, souvent réclamées par la malade elle-même. C'est qu'en réalité, ces troubles ne sont ni simulés, ni créés par auto-suggestion. La malade n'éprouve plus la sensation de la faim : c'est très sincèrement qu'elle n'a plus aucun désir de manger, qu'elle ne peut plus manger, que la nourriture la dégoûte et lui fait mal : car, base maintenant légitime à sa volonté de ne pas s'alimenter, la moindre tentative d'alimentation un peu plus copieuse provoque des troubles digestifs. Elle finit par ne presque plus s'alimenter, recourant à toutes sortes de ruses pour échapper aux persécutions de son entourage. Mais *anorexie et troubles digestifs, loin d'être primitifs et d'expliquer la restriction alimentaire sont, au contraire, secondaires eux-mêmes à une restriction alimentaire installée insidieusement à l'insu d'un entourage insuffisamment attentif* (H. Stévenin).

Tout ce processus n'a, au fond, rien que de très banal. Il est hors de doute qu'une alimentation insuffisante finit par entraîner une tolérance de plus en plus restreinte : les malades ne mangent pas, puis, après une période d'adaptation, perdent l'appétit et finissent par souffrir au moindre essai d'alimentation un peu plus copieuse. Le fait fonda-

mental est que le sujet cesse de manger. Or, toutes les données expérimentales et cliniques le prouvent, à la longue la restriction alimentaire entraîne l'anorexie, et depuis longtemps les physiologistes se sont occupés du problème de la faim au cours de l'inanition.

Déjà, dans les narrations d'inanition forcée qu'offre la littérature, ils se sont attachés à délimiter la part qui revient aux phénomènes terminaux avec retentissement psychique, et qui relèvent de l'inanition proprement dite, de ceux qui intéressent la sensation de faim elle-même. La conclusion générale est que la faim apparaît, dès le début de l'abstinence forcée, avec une intensité inaccoutumée ; la notion psychique de l'impossibilité de trouver à s'alimenter, les circonstances extérieures également (toutes conditions dont l'absence rend plus facilement supportable le jeûne volontaire) faisant en sorte que les premiers jours du jeûne accidentel sont marqués par des douleurs extrêmes. Mais l'intensité de la faim n'est pas proportionnelle à sa durée, et ce fait repose sur toute une série d'observations prises sur l'homme et l'animal, qui toutes aboutissent à ce résultat : si les effets de la faim se font ressentir les premiers jours avec une violente intensité, ils commencent bientôt à s'amender assez sensiblement, faisant place à une fatigue extrême. Si le sujet trouve alors à s'alimenter, il ne peut souvent le faire que légèrement et sans appétit. De tels faits ont été fréquemment constatés au cours des famines ; c'est ainsi que, par exemple, Nicolaëff observa à Karkow, en 1922, à la suite de la terrible famine qui sévit en Ukraine, un certain nombre d'enfants qui furent soumis à une inanition prolongée (alimentation insuffisante pendant trois à cinq ans, famine proprement dite de trois mois à un an). Un grand nombre de ces enfants, au moment où ils ont reçu une nourriture suffisante, avaient perdu la faculté de l'ingérer : les aliments aussitôt absorbés étaient rejetés par des vomissements, et ces enfants, véritables squelettes, refusaient la nourriture qu'on leur présentait et manifestaient du dégoût pour elle.

Mais cette régression du sentiment de la faim, au fur et

à mesure que dure l'abstinence, est particulièrement fréquente et caractéristique au cours de l'inanition volontaire. On sait, par de nombreuses expériences faites sur des jeûneurs professionnels, que la sensation de faim disparaît dès le début du jeûne. Tous les auteurs l'ont signalé : M. Labbé et H. Stévenin l'ont encore noté dans un cas très caractéristique. Tout récemment Rosair, chez un sujet ayant pratiqué une très longue grève de la faim, constate : « le jeûneur ne souffrit de la faim que pendant la première semaine ». Et en effet, les conditions spéciales du jeûne (possibilité d'apaiser sa faim à volonté, absence de lutte à soutenir contre les causes mêmes de l'inanition) sont telles que le sentiment de la faim sera atténué et facilement supportable dans le jeûne volontaire, et que les souffrances de la faim ne seront pas de très longue durée. « Il est certain que la volonté intervient comme un facteur puissant d'atténuation de la faim. »

La faim disparaît donc au cours du jeûne prolongé. Mais telle n'est pas la seule conséquence de la restriction alimentaire. Bientôt apparaissent des troubles fonctionnels digestifs dès que le sujet veut revenir à une alimentation plus normale. On a insisté sur les troubles fonctionnels : vomissements, diarrhée abondante, qui rendent très difficiles la reprise de l'alimentation à l'issue de longues et graves restrictions alimentaires, au cours des famines par exemple. Ces troubles existent souvent en l'absence de tout phénomène inflammatoire au niveau de l'appareil digestif, et ont pu être attribués à l'insuffisance des processus assimilatoires (pertes partielles des propriétés fermentatives et synthétiques).

Un exemple du processus d'apparition de troubles fonctionnels gastriques à la suite d'une restriction alimentaire, nous est fourni par les cas de « manie de restriction digestive » étudiés par P. Oury et P. Godart. Il s'agit de sujets n'ayant jamais présenté d'affections sérieuses du tube digestif, mais de constitution psychique prédisposée à la manie. A l'occasion d'un repas, le sujet ressent quelque vague trouble d'ordre digestif, et se demande ce qui, dans son alimen-

tation, a pu engendrer ce trouble. Il fait un essai de suppression alimentaire, se sent mieux : la manie s'installe. Il ne touche plus aux aliments qu'il a incriminés, mais les troubles reparaissent. C'était donc autre chose : nouvelles suppressions, nouvelles améliorations, nouvelles rechutes, nouvelles suppressions. La sous-alimentation est dès lors constituée, le malade ne revenant pas en arrière et n'essayant plus jamais de reprendre des aliments qu'il a supprimés à ses menus. Les conséquences de telles pratiques ne tardent pas à apparaître : amaigrissement, fatigues, insomnies s'installent. Surtout les malaises légers et passagers du début sont devenus permanents et sérieux. L'insuffisance gastrique se manifeste successivement par de l'hypochlorhydrie, avec relâchement de la musculature, puis par de l'hyperchlorhydrie avec crampes, par suite de phénomènes irritatifs secondaires. Du côté intestinal, l'insuffisance se manifeste par de la constipation, puis par de la fausse diarrhée, des coliques, des putréfactions, de la stase cæcale avec ballonnement. Le malade a recours à la purgation, qui aggrave l'insuffisance du tonus évacuateur, et finalement à la diète, qui ferme le cycle. Il s'agit donc, dans ces cas, de troubles fonctionnels consécutifs à une habitude mentale : *l'insuffisance gastro-intestinale a été créée de toutes pièces*. Dès lors, toute tentative brusquée d'alimentation amène des accidents qui maintiennent le sujet dans ses déterminations maniaques. Ainsi s'explique, dans l'anorexie mentale, l'échec des cures d'engraissement forcé insuffisamment progressives et mal réglées.

Anorexie, suite d'arrêt volontaire de l'alimentation ; troubles fonctionnels à toute tentative d'alimentation plus rationnelle ; tel nous apparaît le substratum du syndrome « anorexie mentale ». En effet, la cause même de la restriction alimentaire primitive apparaît souvent comme très variable, parfois bien minime et accidentelle. Un interrogatoire patient parviendra quelquefois à la retrouver : ce peut être une raison d'ordre moral, résultat de la vie scolaire (qu'il s'agisse d'un amour-propre déçu, de jalousie, de punitions jugées imméritées ou de la séparation de l'enfant

d'avec sa famille) ou conséquence d'un deuil, d'une contrariété, d'un ennui prolongé. Ce motif est parfois d'ordre mystique : c'est un désir de pénitence, de mortification. Ce peut être un amour méconnu. Quelquefois on note, chez ces jeunes malades, quelque tentative de chantage sur leur entourage, parfois le simple désir de se rendre intéressantes, d'attirer l'attention sur elles. Très souvent il s'agit, chez les grandes filles, de raisons d'ordre esthétique, et on retrouve très fréquemment le désir de maigrir au début de « l'anorexie mentale ». Des considérations d'ordre professionnel peuvent agir dans le même sens. Bien souvent, d'ailleurs, il n'est pas facile de découvrir une telle cause occasionnelle, la malade se refusant à toute confiance. Il faut par contre insister sur la catégorie très importante des restrictions digestives que l'on peut observer, soit chez des psychopathes (comme dans les cas de Oury et Godart), soit, le plus souvent, chez des sujets indemnes de toute atteinte psychique, à la suite de régimes prescrits pour combattre des phénomènes dyspeptiques, ou encore un syndrome colique ou des affections dermatologiques (acné, eczéma, urticaire, etc...), régimes justifiés au début, mais trop sévères ou trop longtemps prolongés. Plusieurs auteurs l'ont noté et notamment Loeper et Fau (*Le Monde Médical*, 1^{er} octobre 1936, observation I). Rappelons aussi notre observation XVII.

Ces causes peuvent paraître bien banales, et on a pu douter de leur importance dans la genèse d'une affection dont les conséquences organiques sont si caractéristiques, d'une affection qui peut se terminer par la mort. En réalité, quelle que soit la cause occasionnelle de la restriction alimentaire, le fait important est, nous l'avons vu, que le malade perd peu à peu la représentation mentale de l'appétit. Bientôt, non seulement il ne peut plus manger, mais il souffre et de nausées, de régurgitations au moment des repas, et de malaises divers pendant toute la digestion. On conçoit que chez ces malades, qui ne sont vraiment bien qu'à jeun, l'anorexie devienne bientôt invincible : le refus absolu de s'alimenter, qui paraît si paradoxal devant l'altération si progressive et si rapide de l'état général, a, en

réalité un substratum légitime. On conçoit donc la possibilité de la genèse et surtout de la persistance de plus en plus invincible de l'anorexie mentale, d'autant qu'il s'agit de sujets présentant souvent un terrain psychique spécial. L'atteinte mentale est, certes, d'intensité très variable : profonde dans quelques-unes de nos observations (observ. IV, XIII), où l'on trouve un terrain héréditaire taré, elle est en général très discrète, parfaitement compatible avec une vie sociale à peu près normale. Ces sujets sont souvent des hyperesthésiés affectifs, présentant une sensibilité extrême au milieu, et, en particulier, aux conflits familiaux. On a pu noter chez eux des conflits affectifs, caractérisés par exemple par un attachement particulier de la malade à sa mère, et par une sorte de répulsion pour le père, jugé brusque ou grossier. Parfois, il s'agit d'un frère ou d'une sœur, vis-à-vis duquel existe parfois une paradoxale tyrannie alimentaire (base de certaines thèses psychanalytiques). Les sentiments d'infériorité sont fréquents. Souvent ces malades présentent un raffinement psychologique et moral, se traduisant par une exaltation spirituelle et esthétique, un dégoût des réalités dont la conséquence est l'expansion altruiste. La malade « se sent sensible et triste, n'aime pas la vie, se replie sur elle-même et n'est heureuse que par le don d'elle-même dans le travail et l'altruisme » (Baruch). Tous ces faits peuvent concourir à une apparence d'indifférence à la maladie, et toujours d'hostilité à la sollicitude de la famille.

Nous avons vu, par ailleurs, l'importance que les classiques attachaient à l'influence de la puberté et à celle du milieu.

Donc si, en général, on retrouve bien un terrain psychique spécial, cette atteinte mentale est, dans bien des cas, bien discrète, à type mélancolique ou dépressif. Bien souvent même, il s'agit de sujets chez lesquels on ne peut mettre en évidence aucune atteinte psychique particulière : c'est le cas habituel chez les malades venus peu à peu à l'anorexie mentale par suite d'erreurs de régimes.

CHAPITRE II

L'amaigrissement, fonction de la restriction alimentaire.

Les conséquences d'une telle anorexie ne tardent pas à apparaître : progressivement le malade maigrit. Lié à l'inanition, *l'amaigrissement n'est que la conséquence la plus banale de la restriction alimentaire*. Il présente d'ailleurs plusieurs degrés, en rapport avec l'importance et la durée de la sous-alimentation. Nous avons déjà vu la description clinique et biologique qu'en donnaient les classiques, ainsi que son évolution possible vers une phase d'inanition et de cachexie, et que ce simple processus d'inanition par insuffisance d'alimentation peut, en l'absence de traitement assez précoce, entraîner la mort dans la cachexie, tout comme l'insuffisance hypophysaire la plus caractéristique et la plus grave. L'amaigrissement est donc toujours secondaire, et ne peut constituer un argument clinique en faveur d'une origine hypophysaire : rien n'est plus caractéristique à cet égard que la reprise rapide de poids qu'accuse le sujet, dès qu'on parvient à le réalimenter, et cela dès le premier jour. Toutes nos observations sont caractéristiques à cet égard : dès que l'on parvient à réalimenter, même imparfaitement, la malade, son poids augmente.

CHAPITRE III

L'aménorrhée et sa valeur.

Le dernier élément du tableau clinique est l'aménorrhée qui constitue, avec l'anorexie, le terrain psychique, et l'amaigrissement un des signes les plus fondamentaux de l'anorexie mentale. L'aménorrhée est, en effet, à peu près constante et totale. Tous les travaux l'ont, depuis très longtemps, signalée comme une étape importante dans les conséquences somatiques de cette dénutrition qu'est l'anorexie

mentale : cependant, pour certains déjà, l'insuffisance ovarienne qu'elle traduit, constituait, nous l'avons vu précédemment, plus qu'une simple manifestation de la carence alimentaire. Mais ce n'est que depuis quelques années que la conception pathogénique qu'impliquait ces thèses, a pris l'importance considérable que comportait, dans l'hypothèse d'une origine hypophysaire de l'anorexie mentale, la notion complexe des interactions hypophyso-ovariennes.

Quelle est donc la valeur de l'arrêt de la menstruation au cours de l'anorexie mentale ?

1^o Classiquement, l'aménorrhée constitue l'épiphénomène banal de toute insuffisance alimentaire. Les aliments « n'ont pas seulement une valeur nutritive et dynamique, mais une valeur biogénique par les vitamines qu'ils apportent » ; l'insuffisance glandulaire n'est que la conséquence de l'insuffisance des éléments nutritifs, chimiques ou vivants : l'arrêt de la menstruation n'est qu'une simple réaction de défense ou d'économie de l'organisme en état d'hypoalimentation, une « manifestation de carence glandulaire d'origine alimentaire » (Loeper et Fau). La possibilité clinique de tels faits est bien établie, les « répercussions morphologiques et génitales de l'hypoalimentation » sont bien connues : chez l'enfant sous-alimenté, outre le retard de la croissance et l'insuffisance du développement physique, on constate un retard dans l'apparition des caractères sexuels secondaires, tous troubles rapidement corrigés par une alimentation rationnelle. On connaît les nombreuses enquêtes cliniques portant sur la variation dans la date d'apparition de la puberté chez les filles, suivant les conditions de vie (classes, pays, etc...). L'hypogénitalité a été fréquemment signalée dans les régions envahies pendant la guerre, et tout particulièrement à Lille, par le professeur Calmette. Ce qui concerne plus particulièrement les conséquences endocriniennes des carences vitaminées a donné lieu à de nombreux travaux sur les rapports entre hormones et vitamines. Les vitamines ont un rôle comparable à celui des hormones, un rôle d'excitant fonctionnel. On peut rapprocher au point de vue chimique la folliculine

des stérines. La thyroxine et l'adrénaline ont quelque analogie avec la vitamine B qui active les combustions cellulaires ; de même, l'hormone parathyroïdienne et la vitamine D qui agit sur la calcémie ; la vitamine E et l'hypophyse par leur action sur la sexualité ont également des points communs. Les hormones proprement dites, élaborées au sein de l'organisme animal par des glandes douées d'un pouvoir de synthèse exceptionnel, sont des endhormones, comme les vitamines élaborées au sein de certaines cellules végétales ou microbiennes douées elles-mêmes d'un pouvoir de synthèse considérable, sont des exhormones. Il est probable qu'existent des relations entre quelques vitamines et les cellules des glandes endocrines, et il est permis de supposer qu'une certaine catégorie d'exhormones serait nécessaire à la parfaite élaboration d'une ou plusieurs endhormones. L'étude de ces corrélations a été particulièrement poussée récemment, en ce qui concerne la cortico-surrénale, et l'on sait l'importance que l'on attache à l'acide ascorbique dans le traitement de la maladie d'Addison.

D'ailleurs, toutes les constatations faites soit au cours des famines (Nicolaëff), soit au cours des syndromes de carence provoqués expérimentalement chez l'animal (Mouriquand, Michel et Sanyas) montrent que des modifications plus ou moins importantes dans l'alimentation, entraînent des viciations du fonctionnement des glandes endocrines, nécessitant l'installation d'un nouvel équilibre dans leurs relations réciproques. (C'est ainsi que, contrastant avec l'hypofonctionnement général de presque tous les parenchymes glandulaires, on pourrait généralement noter un hyperfonctionnement cortico-surrénal, et, en fait, dans presque toutes nos observations, le taux du glutathion réduit du sang restait normal).

2° Les théories les plus récentes, par contre, considèrent le trouble ovarien comme « trop méconnu et trop souvent considéré comme un simple trouble secondaire » :

a) Certains invoquent les corrélations endocriniennes, et supposent à l'origine de l'insuffisance ovarienne un épuise-

ment de l'hormone gonadotrope, une insuffisance antéhypophysaire. Cette étiologie est évidemment légitime, et on connaît les liens étroits qui unissent les deux glandes, ainsi que l'importance que jouent les fonctions hypophysaires dans la succession régulière de ces deux ordres de phénomènes au niveau de l'ovaire :

- développement et maturation des follicules de de Graff ;
- transformation des follicules mûrs en corps jaunes, que ces phénomènes soient dus à la sécrétion des « Prolan A et B » (Zondek), ou liés à la sécrétion d'une unique « gonado-stimuline » (Aron).

Néanmoins l'insuffisance hypophysaire, la disparition de l'action génito-stimulante puissante qu'exerce à l'état normal l'antéhypophyse, condition primitive de l'apparition de l'aménorrhée, ne peut être directement prouvée, et nous verrons ultérieurement si les tests biologiques et les résultats de la thérapeutique peuvent apporter des arguments décisifs en faveur de cette interprétation.

b) Loeper et Fau ont récemment insisté sur l'idée que, peut-être, l'insuffisance ovarienne pourrait jouer un rôle essentiel à la base du syndrome anorexie mentale. Ils insistent sur ce symptôme commun que présente cette affection psychique avec ce syndrome d'insuffisance hypophysaire qu'est la maladie de Simmonds : l'aménorrhée. « Cette aménorrhée, constante dans les deux affections dont l'une est due à un dysfonctionnement hypophysaire et l'autre à un désordre mental, nous incite à incriminer au premier chef, l'élément ovarien.... Entre les deux syndromes, le trouble commun de la fonction ovarienne reste le lien.... Peut-être trouvera-t-on que certaines anorexies mentales sont d'origine ovarienne ? L'observation récente de de Gennes et Delarue, où l'atrophie de l'ovaire est le phénomène le plus saillant, en semble une démonstration ? L'anorexie mentale peut avoir un substratum ovarien, comme la cachexie de Simmonds a un substratum hypophysaire.... L'ovaire joue un rôle dans la détermination des différents

troubles psychiques, nutritifs, glandulaires de la maladie.... l'ovaire atrophié devenant l'élément directeur, le chef d'orchestre de la maladie. » Ils opposent, de ce point de vue, les malades présentant une anorexie mentale pure, correspondant à l'anorexie primitive de Déjerine (et qui seraient non seulement des déficientes psychiques, mais aussi — de façon primitive — des insuffisantes ovariennes, relevant d'une thérapeutique associant la cure opothérapique à la cure de réalimentation surveillée), et des sujets rentrant dans une autre catégorie de faits : dyspeptiques dont les troubles correspondent à la description de l'anorexie secondaire de Déjerine ; dans cette « affection par carence » l'opothérapie serait généralement inefficace, qu'elle soit ovarienne ou hypophysaire.

Nous voyons donc, actuellement, une tendance à ne plus considérer l'aménorrhée comme une simple conséquence de l'état de carence de l'organisme hypoalimenté, mais à y voir un phénomène plus important, traduction d'une insuffisance glandulaire primitive, que cette insuffisance ovarienne en soit la seule manifestation, ou qu'elle ne soit que la conséquence de l'hyposécrétion des gonado-stimulines caractérisant une insuffisance antéhypophysaire. L'antériorité fréquente de l'aménorrhée par rapport à l'hypoalimentation, traduirait d'ailleurs cliniquement la réalité de ce complexe processus d'interactions endocriniennes, et lui redonnerait sa vraie place dans la symptomatologie de l'anorexie mentale.

3° Peut-on tirer de ces faits la démonstration de l'existence d'un « état d'hypopituitarisme antérieur » à la base du syndrome anorexie mentale ?

a) Dans certains cas, au cours de l'anorexie mentale, l'aménorrhée apparaît bien comme un phénomène secondaire, indubitablement lié à l'hypoalimentation. La restriction alimentaire existe déjà depuis longtemps, souvent inavouée et inaperçue : les règles disparaissent progressivement en même temps que s'installent les troubles de l'état général. Nombreuses sont ces malades, longtemps traitées par des cures opothérapiques prolongées pour une amé-

norrrhée qui s'avère irréductible. Tous les produits opothérapiques sont successivement utilisés sans résultat appréciable, jusqu'à ce que l'attention soit suffisamment attirée sur leur anorexie. Tel est bien le cas de la malade de notre observation II : cette aménorrhéique a reçu, à plusieurs reprises, des séries d'injections comportant : folliculine, extrait ovarien, extrait placentaire, antéhypophyse, extrait total d'hypophyse, thymus, sans résultats autres qu'une accentuation des caractères sexuels secondaires. Ce n'est que plusieurs mois plus tard, lorsque anorexie, troubles nerveux et digestifs eurent cédé sous l'influence d'un traitement portant sur les troubles digestifs et nerveux, que l'on reprit, cette fois avec succès, le traitement endocrinien qui était resté antérieurement sans effet.

D'ailleurs, contrastant avec l'échec fréquent de l'opothérapie entreprise de façon isolée, on peut constater la réapparition spontanée des règles, concordant avec le relèvement de l'état général. Ce résultat est quelquefois obtenu de façon très rapide : ainsi la malade de notre première observation ; traitée antérieurement sans succès par l'opothérapie endocrinienne, l'aménorrhée cède rapidement après le relèvement de l'état général. Le plus souvent, les conséquences de l'amélioration de l'état général ne sont pas aussi rapides : la réapparition des règles est plus longue à obtenir, en retard de quelques mois sur la reprise de l'alimentation.

b) Nombreux sont d'ailleurs les cas où l'existence de l'aménorrhée, au cours de l'anorexie mentale, apparaît comme plus complexe, comme ne pouvant être ramenée à une simple conséquence de l'inanition (tels en particulier les cas où l'aménorrhée précède de longtemps les troubles digestifs). Mais beaucoup plus que voir, dans ces formes, la traduction d'une simple relation de cause à effet entre une glande endocrine, hypophyse ou ovaire et des troubles de l'état général, il nous semble que l'on doit envisager le terrain bien spécial sur lequel évolue fréquemment l'anorexie mentale.

Il s'agit souvent, en effet, de sujets dystrophiques, et cer-

tains auteurs ont insisté sur la morphologie de ces malades, et, par exemple, leur aspect menu, leur allure élancée, véritable « morphologie miniature », qu'accompagnerait d'ailleurs une diminution de toutes les activités biologiques (pouls petit, tension artérielle basse, etc...), présentant parfois de gros troubles de l'équilibre vago-sympathique (c'est ainsi que, dans sept de nos observations, on note une vagotonie très accentuée, le réflexe oculo-cardiaque indiquant des chiffres tels que : 72-36-72, 84-48-84 et 84-36-84, ayant pu nécessiter un traitement par l'hémédionine), des troubles psychiques parfois importants, et enfin, et de façon primitive, des troubles endocriniens polyglandulaires, dont peut-être un certain degré d'insuffisance hypophysaire.

Dans ces cas, qui sont nombreux, troubles dysendocriniens et troubles nerveux existent parallèlement, ces derniers prenant la forme de l'anorexie mentale. Et bien souvent, c'est au moment de la puberté, période de profondes modifications tant psychiques qu'endocriniennes, que, sous l'influence de cette « intrication fonctionnelle d'une complexité infinie » où jouent tout à la fois les sécrétions internes, les modifications humorales et les actions nerveuses, ces troubles vont s'extérioriser : les règles n'apparaissent pas, tandis que s'installent anorexie et amaigrissement.

Donc, que l'aménorrhée ne soit que la simple conséquence de l'hypoalimentation, ou qu'elle apparaisse comme un des traits essentiels d'un terrain sur lequel évolue l'anorexie mentale, nous croyons que se dégage la conséquence suivante : dans les deux cas, il faudra, avant de soigner l'aménorrhée proprement dite, et de demander à un organe épuisé ou insuffisamment développé un effort auquel il ne répondrait pas, songer avant tout à l'état général. Une fois ce dernier relevé, les troubles digestifs disparus, les phénomènes nerveux amendés, parfois les règles reviendront spontanément ; le plus souvent un traitement opothérapique spécifique viendra alors aider efficacement le rétablissement de la fonction ovarienne.

De toutes façons, il nous semble que, pas plus que l'amaigrissement, on ne peut interpréter l'aménorrhée comme un argument clinique en faveur d'une origine hypophysaire de l'anorexie mentale, insuffisance qui, en l'absence de signes cliniques, reste à prouver par des tests ou tout au moins par des arguments thérapeutiques.

CHAPITRE IV

Métabolisme basal et alimentation insuffisante.

C'est dans cet ordre d'idées que l'on a attaché une certaine valeur à la *diminution de la tension artérielle* et à l'*abaissement du métabolisme basal*.

Nous l'avons vu, les signes fondamentaux de la maladie de Simmonds sont, à côté de l'amaigrissement et de l'aménorrhée, l'abaissement du métabolisme basal et l'hypotension artérielle. Bickel insiste également sur la fréquence de l'hypotension orthostatique dans les cas d'insuffisance anté-hypophysaire. De même l'hypotension, signe cardinal du syndrome de Simmonds, doit être exigé, note Cornil, dans les cas décrits comme « formes atténuées » pour pouvoir admettre leur réalité.

L'hypotension est bien effectivement un signe de constatation courante, au cours de toute anorexie mentale dont l'évolution est suffisamment accentuée. Mais ne peut-on la considérer, dans la plupart des cas, comme la conséquence la plus banale de l'hypoalimentation, de l'état de dénutrition où se trouve à la longue entraîné l'organisme ?

Autrement importantes sont les conséquences tirées de l'abaissement du métabolisme basal.

La diminution du métabolisme basal est, dans l'anorexie mentale, fréquente et dans bien des cas, considérable. Déjà, dans les quelques observations que nous avons rapportées, nous avons trouvé des chiffres allant jusqu'à — 41 % et — 26 %. Il y a quelques années, M. Labbé et H. Stévenin ont rapporté les résultats de l'examen des échanges respira-

toires chez dix sujets soumis à une hypoalimentation prolongée, soit par anorexie mentale primitive, soit par anorexie secondaire à une affection digestive.

1. Mlle Fagn..., 28 ans. Anorexie mentale datant de l'enfance ; alimentation insignifiante ; développement imparfait du corps ; aménorrhée ; état squelettique ; poids : 21 kgr. 800 ; taille : 1 m. 48 ; M. B. : 31,4 (— 15 %).

2. Mme Cost..., 37 ans. Ptose gastrique, s'alimente très peu ; amaigrissement progressif depuis trois mois ; poids : 46 kgr. 900 ; taille : 1 m. 56 ; M. B. : 32,6 (— 10 %).

3. Mlle G..., 22 ans. A souffert de l'estomac, deux ans auparavant, et a maigri de 8 kgr. ; aucune lésion du tube digestif ; défaut d'appétit, mange peu (on ne trouve que 14 gr. d'urée dans les urines) ; T. A. : 13-10 ; bien réglée ; stigmates de rachitisme ; poids : 35 kgr. 740 ; taille : 1 m. 53 ; M. B. 29,6 (— 20 %).

4. Mme Sagl..., 33 ans. Dyspeptique depuis longtemps : entérite, constipation rebelle, ptose, atonie et dilatation gastrique, ptose intestinale, langue saburrale, gêne post-prandiale, anorexie ; poids : 38 kgr. 8 ; taille : 1 m. 57 ; M. B. : 22,2 (— 39 %). Un traitement sérieux de l'affection digestive et une alimentation convenable augmentent peu à peu le poids et rétablissent la santé.

5. Mlle Brun..., 17 ans. Anémie ; craint les aliments ; depuis trois ans, a des vomissements continuels ; prend à peine 0 l. 750 de lait, deux biscuits et un potage à la farine. Langue très saburrale ; constipation rebelle ; réaction d'entérite avec mucus et sang ; sensation de froid ; pression artérielle impossible à prendre ; a maigri de 8 kgr. Poids : 44 kgr. 500 ; taille : 1 m. 49. M. B. : 35 (— 12 %) ; améliorée après traitement de l'entérite et psychothérapie.

6. Mlle Bom..., 23 ans. Anorexie ; amaigrissement progressif depuis l'âge de 16 ans ; mange très peu, pas de faim ; viscères normaux. Poids : 45 kgr. 200 ; taille : 1 m. 60 ; M. B. : 30 (— 18 %).

7. Mlle Leucoub..., 24 ans. Depuis un an se plaint de souffrir de l'estomac, ne mange plus et maigrit ; a peut-être eu au début

une affection gastrique, mais n'en présente plus de signes actuellement ; a maigri de 12 kgr. ; aménorrhée ; température normale. Ce qui domine, c'est l'anorexie nerveuse et la volonté de ne pas manger ; quand on cherche à la réalimenter, elle vomit ses aliments ou les jette de nuit, en cachette. Malgré un régime de suralimentation prescrit et qu'elle prétend absorber, on ne trouve dans ses urines que 7 gr. 56 d'urée, puis 12 gr. un autre jour. M. B. : 32,2 (— 15 %) ; un mois plus tard 31,5 (— 14,5 %). Taille : 1 m. 55. Le poids, de 34 kgr. 300 à l'entrée, est de 36 kgr. 350 à la sortie de l'hôpital. Un an plus tard, nous revoyons la malade qui nous avoue ses supercheries ; elle est décidée à manger et a gagné une dizaine de kgr.

8. Mme M..., 36 ans. Hypoalimentation ; amaigrissement ; poids : 47 kgr. 7 ; taille : 1 m. 61 ; M. B. : 32,2 (— 11,6 %).

9. Mlle Rapp..., 30 ans. Hypoalimentation ; troubles digestifs ; constipation ; atonie gastro-intestinale, qui paraissent secondaires à un état d'anorexie nerveuse ; pas de lésions viscérales ; poids : 39 kgr. 500 ; taille : 1 m. 66 ; M. B. : 41 (— 12 %).

10. J. Coll..., 17 ans. Hypoalimentation, anorexie sans troubles névropathiques. Le régime est insuffisant, il représente 1.840 calories, au lieu de 2.500 nécessaires. On ne trouve que 17 gr. d'urée dans l'urine. T. A. : 12-7. Aucune lésion viscérale. Poids : 49 ; taille : 1 m. 70 ; M. B. : 42,7 (— 0,60 %), c'est-à-dire tout à fait normal.

Il ressort de ces observations que, dans la majorité des cas, chez les sujets atteints d'une anorexie purement psychique ou consécutive à des troubles digestifs, hypoalimentés depuis longtemps, le métabolisme basal est au-dessous de la normale. Nous l'avons trouvé de — 11 % à — 30 %. Cet abaissement des échanges respiratoires s'accompagne souvent d'un état de fatigue, de faiblesse, de refroidissement, d'une baisse de la tension artérielle.

Cette diminution du métabolisme basal a été diversement interprétée.

1° En 1922, L. Lévi, l'attribuant à une insuffisance thyroïdienne, préconisa, dans l'anorexie mentale, l'opothérapie

thyroïdienne. Il écrivait : « Il semble donc, dans nos observations, que l'anorexie mentale est primitivement et essentiellement diastasique, périphérique, cellulaire, mais que le cerveau intervient pour fixer, exacerber le trouble morbide. Inversement, le traitement thyroïdien augmentant le travail cellulaire, rend plus agissant le fonctionnement du centre de l'activité diastasique et, mettant en branle le centre des images de la faim, combat la tendance du cerveau à les annihiler... L'anorexie mentale comprendrait donc deux éléments : absence de faim par hypothyroïdie sur laquelle se greffe un état psychique qui, à son tour, rend l'anorexie plus profonde et plus durable. L'enchaînement neuro-thyroïdien se trouve ici manifeste. L'intrication est encore plus étroite si l'on admet l'influence du psychisme lui-même sur les sécrétions internes. »

2° C'est bien encore une insuffisance thyroïdienne qu'il faudrait incriminer, dans l'hypothèse d'un hypopituitarisme antérieur à la base de l'anorexie mentale. Nous l'avons déjà rappelé, pour Bickel, l'abaissement du métabolisme basal au cours des syndromes antéhypophysaires est « en relation partielle avec la parcimonie de l'alimentation ; mais l'abaissement du métabolisme basal est, dans l'hypopituitarisme antérieur, sensiblement plus important que celui que l'on constate à l'état de jeûne. Il est vraisemblable que cette diminution du métabolisme correspond en partie à un degré variable d'hypothyroïdisme secondaire, comme l'aménorrhée, à l'insuffisance des impulsions endocrino-stimulantes de l'hypophyse antérieure. Il y aurait défaut de thyreo-stimuline aussi bien qu'en gonado-stimuline ».

Pour certains auteurs, d'ailleurs, un abaissement du métabolisme basal qui dépasserait les chiffres de — 20 %, — 25 %, ne pourrait être attribué uniquement à une insuffisance alimentaire : ils prétendent affirmer, dans ces cas, un déficit de la glande thyroïdienne elle-même (G. Marañon). Ils conseillent alors, pour faciliter la discrimination, d'avoir recours à des tests, tels l'épreuve dynamique-spécifique : elle consiste à pratiquer chez le malade à jeun un métabolisme basal, puis à lui faire absorber un petit repas

d'épreuve et à refaire alors le métabolisme basal, peu de temps après. Ils en tirent les conclusions suivantes :

a) Le métabolisme basal augmente après le repas d'épreuve : il n'y a pas de participation thyroïdienne proprement dite ;

b) Il n'y a pas de modification du métabolisme basal. Dans ce cas, la participation glandulaire est certaine.

En fait, il nous paraît douteux que l'abaissement du métabolisme basal, au cours de l'anorexie mentale, soit dû à une insuffisance thyroïdienne concomitante. Dans une observation du D^r Stévenin, l'administration de poudre de corps thyroïde a bien élevé le métabolisme basal, mais elle a augmenté l'amaigrissement : les résultats de l'opothérapie thyroïdienne dans l'anorexie mentale sont bien loin d'être favorables.

3° Par contre, on s'est depuis longtemps préoccupé de l'influence de la simple sous-alimentation sur le métabolisme basal. Cette question est encore à l'heure actuelle, un sujet très controversé. D'un côté, Tigerstedt, Rubner, Petenkoffer et Voit, Lehmann et Zuntz, Luciani, Hedon, Johansson, Avrorov, Hari, Terroine, prétendent que le métabolisme de base ne saurait être influencé d'une façon notable dans un sens ou dans l'autre par le jeûne, surtout si les dépenses caloriques sont rapportées au kilogramme de poids du corps. De l'autre, certains auteurs ont trouvé que le jeûne entraîne des modifications considérables dans les échanges, quelles que soient les coordonnées auxquelles on les rapporte. De nombreuses données expérimentales ont été fournies en ce sens, en particulier par Svenson, Jansen, Bénédic et Bootby : tout sujet ayant subi une réduction du régime alimentaire au-dessous des besoins normaux présente un abaissement du métabolisme basal. Quelques résultats généraux de Bénédic donnent un abaissement de 13 % en moyenne, après un mois et demi de restriction alimentaire, et de 15 % après trois mois, chez des sujets ayant subi une diminution d'environ 10 % de leur poids corporel. De même, M. Labbé et H. Stévenin ont eu l'occasion de suivre, au cours d'un jeûne prolongé et complet de qua-

rante-deux jours, l'évolution des échanges respiratoires et du métabolisme basal. Ils constatèrent :

- durant les premiers jours du jeûne, une augmentation du métabolisme au-dessus du chiffre initial ;
- puis un retour au chiffre initial le sixième jour du jeûne ;
- enfin, une décroissance très rapide et assez régulière, avec de petites oscillations, jusqu'à la fin du jeûne. Le minimum fut — 49 %.

Dès que le jeûneur se fut réalimenté, le métabolisme s'est relevé, et a subi une augmentation progressive opposée à la diminution progressive du jeûne.

Au dixième jour de la réalimentation, le métabolisme était revenu à la normale.

Il a ensuite dépassé le chiffre normal, sans arriver cependant à un taux aussi élevé qu'avant le jeûne.

De même, une observation de H. Stévenin et J. Malterre (de Grignon), portant sur un sujet de 28 ans, effectuant un jeûne de treize jours, au cours duquel il ne but que de l'eau, tout en continuant sa vie habituelle assez active. Le poids, de 66 kgr. 500 avant le jeûne, passa à 57 à la fin de celui-ci, soit une perte de 9 kg. 500. « Au neuvième jour son métabolisme basal était inférieur de 28 % à la normale ; au quinzième jour, il était de 36 % au-dessous de la normale. Après un jour de réalimentation, il était encore inférieur de 36 % à la normale ».

Ainsi, le métabolisme s'est réduit dans des proportions considérables « comme si l'organisme cherchait à s'adapter au jeûne par une diminution de ses dépenses élémentaires », en même temps que le pouls se ralentit, que la température centrale s'abaisse et que la tension artérielle s'abaisse. « Dans aucun cas on ne peut incriminer une insuffisance thyroïdienne provoquée par l'hypoalimentation ; cette réduction des échanges respiratoires sous l'influence de l'alimentation réduite, montre au contraire que les glandes endocrines ne sont pas les seuls éléments respon-

sables de l'activité des combustions de l'organisme, et que d'autres conditions interviennent, parmi lesquelles se range le taux habituel de l'alimentation... La réduction du métabolisme basal est en relation avec la réduction de toutes les dépenses chimiques, dans l'organisme du jeûneur ».

Inversement des sujets suralimentés présentent fréquemment des augmentations du métabolisme basal, augmentation qui ne peut en aucun cas être attribuée à un hyperfonctionnement de la glande thyroïde.

En conclusion : pas plus que les données de la clinique (amaigrissement, aménorrhée), il ne nous semble qu'on puisse considérer l'abaissement du métabolisme basal comme un signe apportant une note hypophysaire.

CHAPITRE V

Tests biologiques du fonctionnement pré-hypophysaire dans l'inanition.

Reste l'étude de tests susceptibles d'apporter un renseignement direct sur le fonctionnement de l'hypophyse.

Certes, on sait combien sont difficiles à objectiver les troubles fonctionnels de l'hypophyse, et quelles sont les limites des différents procédés qui ont été proposés dans ce but. A cet égard, *le test préhypophysaire d'Aron* nous paraît actuellement la méthode d'examen de la glande qui semble donner les résultats les plus probants et les renseignements les plus précis. Il s'agit, certes, d'une « méthode histologique délicate, nécessitant une certaine expérience de la lecture des préparations, et qui ne saurait revendiquer une précision comparable à celle d'une mesure physique ou d'un dosage », mais ses résultats s'accordent généralement avec ceux que fournit la clinique. La valeur de ce test est encore confirmée par le fait que, d'une manière constante, la radiothérapie de l'hypophyse donne une diminution, et

l'injection d'hypophyse une augmentation du test. De toutes façons, il indique au moins l'excès ou l'insuffisance des hormones hypophysaires thyroïotropes ou gonadotropes.

Le test d'Aron est en effet, une méthode histologique qui consiste à mettre en évidence, dans les urines du malade, les thyroé et les gonado-stimulines hypophysaires, et cela en injectant, pendant trois jours de suite à un jeune cobaye de trois à quatre semaines (chez qui, par conséquent, l'activité fonctionnelle de la thyroïde et de l'ovaire est à peu près nulle), 5 cm³ des urines à examiner. On sacrifie l'animal le quatrième jour et on prélève la thyroïde et les ovaires, que l'on examine au microscope. D'après le retentissement fonctionnel que ces injections ont déterminé au niveau de la thyroïde et de l'ovaire du cobaye, retentissement qui se traduit par des modifications structurales du parenchyme correspondant, soit :

- au niveau de la thyroïde, épaississement de l'épithélium qui tapisse les vésicules, diminution de la densité de la substance colloïde, et surtout, apparition au pourtour de la colloïde de « fines vacuoles de résorption », avec tendance à l'extension de ces modifications du centre de la préparation à la périphérie ;
- au niveau de l'ovaire, atrésie plus ou moins marquée de certains follicules de de Graff ;

suivant donc le retentissement fonctionnel observé, on décrira plusieurs degrés de réaction, correspondant à des quantités différentes de thyroé et de gonado-stimulines dans les urines du sujet. Il est évident que cette réaction ne donne pas de précisions absolues ; mais pour qui possède une certaine expérience de la lecture des coupes, cet examen apporte des indications utiles sur le fonctionnement hypophysaire.

Nous avons pu rechercher ce test de fonctionnement hypophysaire dans onze de nos observations. Les résultats en ont été les suivants : le test d'Aron s'est révélé :

- tantôt nettement augmenté (observations III, IV, V, VI, VIII, IX, X, XI) ;
- tantôt diminué (ainsi l'observation I) ;
- tantôt enfin, à peu près normal (observations II, VII), traduisant ainsi un fonctionnement hypophysaire exagéré dans plusieurs cas, mais aussi normal dans deux observations et même diminué dans une autre.

1° L'interprétation de l'augmentation de la réaction d'Aron dans ces cas d'anorexie mentale, avec état de dénutrition très marqué, est difficile.

Aron a signalé qu'en cas d'insuffisance thyroïdienne, on trouve généralement une augmentation des hormones thyroïques par action compensatrice de l'hypophyse. Nous avons déjà vu, à propos de l'abaissement du métabolisme basal si fréquent et si important au cours de l'anorexie mentale, la part que certains auteurs ont fait à l'insuffisance primitive ou secondaire du corps thyroïde, dans la genèse de ce phénomène. Effectivement, dans les 8 cas que nous rapportons existe un fort abaissement du métabolisme basal, puisqu'il atteint — 41 % dans 2 cas, — 26 % dans une troisième observation (c'est dans ce dernier cas d'ailleurs, que l'augmentation du test hypophysaire d'Aron (thyroïde) est le plus marqué, et cela à deux examens successifs), — 24 % dans une autre. Dans 2 cas seulement l'abaissement n'excède pas — 13 et — 8 %.

Il nous paraît cependant douteux que l'un et l'autre de ces phénomènes soient en relation avec une insuffisance thyroïdienne concomitante, et nous avons déjà insisté sur l'action néfaste de l'administration de thyroïde au cours de l'anorexie mentale. Nous avons étudié, d'autre part, le retentissement sur le métabolisme basal de l'inanition prolongée. Etudiant les « tests biologiques de l'hypofonctionnement préhypophysaire dans certains cas de maigreur », Merklen, Aron, Israël et Jacob ont trouvé, sur 13 cas de maigreur sans étiologie connue, douze fois le test hypophysaire inférieur à la normale ou même nul. Par contre, dans un cas d'inanition observé dans le Service du Dr Sté-

venin et concernant « un sujet russe sous-alimenté depuis longtemps, non par anorexie, mais par manque d'argent, entré dans le Service dans un état d'asthénie et de cachexie profondes, pâle, déshydraté, pesant 44 kgr., avec une anémie à 1.640.000 globules rouges par millimètre cube, sujet qui reprit en quelques semaines 8 kgr. et revint à un chiffre de globules rouges normal », deux réactions d'Aron furent faites, l'une peu de jours après l'admission dans le Service, et l'autre un mois plus tard ; la première était fortement augmentée, la deuxième augmentée.

Ne pourrait-on, dans tous ces cas, envisager l'insuffisance générale de presque tous les parenchymes glandulaires, très vraisemblable au cours d'une inanition prolongée, et dont la possibilité clinique est hors de contestation (avec d'ailleurs de très grandes différences de degré, les travaux sur les conséquences endocriniennes des carences totales ou seulement vitaminiques montrant de très grandes différences dans les résistances glandulaires, les glandes les plus fragiles étant la thyroïde et l'ovaire), et invoquer l'action compensatrice de l'hypophyse, cette glande « chef de file » dont les sécrétions vont normalement activer la plupart des autres glandes endocrines. Cette action hypophysaire compensatrice serait d'ailleurs inefficace, car s'exerçant sur des glandes malades, et par conséquent incapables de répondre même à une stimulation supplémentaire, et l'on pourrait, dans ce sens, assimiler ce processus d'hyperfonctionnement hypophysaire à « d'inutiles coups de démarreur pour mettre en marche un moteur sans essence » (H. Stévenin). Ce serait donc une réaction hypophysaire tout à fait analogue à celle que l'on observe au cours de la ménopause.

Quelle que soit, d'ailleurs, l'interprétation de l'augmentation de la réaction d'Aron dans ces cas d'anorexie mentale (et qu'elle ne traduise qu'une insuffisance thyroïdienne concomitante nous paraît douteux), ce résultat, de toutes façons, est en opposition absolue avec l'hypothèse d'une insuffisance hypophysaire.

2° En ce qui concerne les observations où la réaction

d'Aron s'est révélée diminuée ou nulle, nous rappellerons la fréquence avec laquelle on trouve, chez les sujets atteints d'anorexie mentale, un terrain dysendocrinien ; que dans cet ensemble de troubles endocriniens polyglandulaires coexiste un certain degré d'insuffisance antéhypophysaire, c'est possible et probable ; mais loin d'être prédominante et d'occuper vis-à-vis de l'anorexie le rôle simple de cause provocatrice, elle n'est qu'un élément d'un tableau complexe, qui comporte troubles endocriniens, troubles vago-sympathiques, troubles psychiques enfin, lesquels pourront, dans ce cas particulier, prendre la forme de l'anorexie mentale. Celle-ci n'était d'ailleurs, dans nos observations, que légère, et a cédé facilement à la simple réalimentation.

Il nous paraît donc bien exagéré de parler, dans des cas analogues, de maladie de Simmonds fruste. Il serait aussi juste dans ces conditions, de donner ce nom, d'une manière générale, à tous les cas d'insuffisance hypophysaire que démontre l'existence d'une réaction d'Aron diminuée, en particulier à certaines aménorrhées d'origine endocrinienne, dont l'origine hypophysaire probable est démontrée, et par la diminution de la réaction d'Aron, et par les résultats de l'opothérapie hypophysaire.

CHAPITRE VI

Conséquence thérapeutique : nécessité de la cure d'alimentation.

La conclusion générale qui découle de cette discussion nous semble que la participation hypophysaire, comme condition nécessaire de la genèse du syndrome anorexie mentale, ne soit pas formellement établie. Ni les arguments cliniques, tels l'amaigrissement et l'aménorrhée, ni les tests biologiques, tels l'hypotension artérielle et l'abaissement du métabolisme basal, ni l'étude plus directe du fonctionnement hypophysaire que peuvent nous fournir des épreuves comme la réaction d'Aron, ne nous paraissent infirmer

les données classiques ni apporter d'arguments indiscutables en faveur de la thèse hypophysaire.

Certes, « à côté de ce syndrome rarissime qu'est la maladie de Simmonds, peuvent exister des formes frustes d'insuffisance hypophysaire, des maigreurs hypophysaires susceptibles de guérir rapidement par l'opothérapie spécifique. » (H. Stévenin.)

Mais il nous semble que doit demeurer le cadre de l'anorexie mentale, dont la conception classique de maigreur par anorexie et restriction alimentaire sur des terrains psychiques plus ou moins altérés, correspond à la majorité des cas.

Que des troubles endocriniens soient fréquents chez de tels sujets, et existent même dans la plupart des cas, ce fait indéniable nous semble demander une interprétation plus complexe que celle d'un simple rapport de causalité vis-à-vis des autres manifestations de l'affection. D'ailleurs, beaucoup plus que la conséquence de la carence alimentaire, et en particulier vitaminée, nous croyons qu'il s'agit, dans ces cas, d'une évolution parallèle des phénomènes nerveux et des troubles sympatho-endocriniens.

Or, une telle discussion n'a pas un simple intérêt d'ordre pathogénique, mais comporte, au contraire, avant tout, des conséquences thérapeutiques.

Nous l'avons vu, bien des travaux récents voient, dans les résultats obtenus par la thérapeutique hypophysaire, un argument important en faveur d'une pathogénie endocrinienne de l'anorexie mentale. Depuis la conception de Bickel, qui voyait dans l'épreuve thérapeutique l'ultime moyen de différenciation entre la « maigreur hypophysaire » et l'« anorexie mentale », s'est développée la tendance à l'emploi systématique des extraits hypophysaires dans toute anorexie mentale cliniquement posée.

De très beaux résultats ont, certes, été publiés après administration par voie parentérale d'extraits de lobe antérieur d'hypophyse. Néanmoins, dans la plupart des cas, ce traitement était associé à la cure classique d'isolement et de réalimentation graduée et surveillée.

Surtout il nous semble que la tendance à un traitement opothérapique réflexe, dans tous les cas d'anorexie mentale, ne soit pas exempte de certains inconvénients :

Et en effet, outre l'effet souvent *absolument nul* de l'opothérapie hypophysaire sur le poids et l'état général (Observations III, VI, XI), effet qui a même pu, parfois, se révéler nettement défavorable (ainsi une observation du Dr Stévenin) ;

nous craignons, et nous y avons déjà insisté que, chez ces malades qui, soit présentent un état de carence suite d'une inanition alimentaire prolongée, soit présentent une déficience glandulaire vraiment primitive, mais qui ne traduit qu'un état dystrophique avec insuffisance générale de développement, pratiquer l'opothérapie systématique soit peut-être, dans certains cas, contrarier une réaction de défense, soit, de toutes façons, toujours demander à un organe épuisé ou insuffisamment développé, un effort supplémentaire auquel il ne pourra répondre que temporairement. Nous rappellerons ces malades aménorrhéiques longtemps soumises, sans résultats, à des traitements opothérapiques prolongés, avant que l'attention ne soit suffisamment attirée sur leurs troubles de l'état général.

Et, en effet, cette indication opothérapique systématique, risque de reléguer au second plan la thérapeutique classique de l'anorexie mentale. Or, celle-ci nous semble rester l'élément essentiel et indispensable du traitement, chez ces malades chez qui troubles de l'état général et élément psychique demeurent au premier plan.

Certes, l'administration d'hormones antéhypophysaires peut être indiquée, si les données biologiques (et essentiellement la réaction d'Aron) donnent des éléments en faveur d'une insuffisance hypophysaire.

Mais, dans tous les cas, *c'est le traitement de l'état général qui doit constituer le centre d'une thérapeutique dont les éléments essentiels seront :*

— Outre les données classiques (isolement, réalimentation graduelle), que nous avons déjà développées dans notre première partie, et sur lesquelles nous ne reviendrons

pas (Nous noterons cependant que l'isolement peut ne pas être nécessaire, si l'on peut compter sur l'action énergique d'un membre de l'entourage de la malade).

— Des indications très simples : sérum chez les malades très déshydratés, lécithines injectables, lipoïdes spléniques, etc...

— La thérapeutique surrénalienne est fréquemment indiquée chez ces malades très asthéniques et hypotendus : adrénaline *per os*, extrait surrénal, chlorhydrate de cystéine dont on sait l'efficacité dans les petites insuffisances surrénales.

— Une mention spéciale doit être réservée au traitement vitaminique qui doit être particulièrement actif (préparations injectables, levure de bière, huile de foie de morue suractivée, etc...).

Quant à la thérapeutique endocrinienne, les indications de son association au traitement de l'état général restent variables et dépendront des données de l'examen clinique et surtout des tests de laboratoire.

— Nous avons vu dans quelles limites peut être indiquée une opothérapie antéhypophysaire.

— Par contre, l'opothérapie ovarienne trouvera de fréquentes indications, mais elle ne sera toujours que le second stade du traitement : ce n'est que lorsque l'état général sera remonté que, l'anorexie disparue et les troubles nerveux améliorés, l'on aura recours aux préparations endocriniennes (extraits ovariens, injections de folliculine, extraits placentaires buvables). Il pourra d'ailleurs être nécessaire de la prolonger longtemps, les troubles des règles étant beaucoup plus tenaces que l'anorexie et l'amaigrissement mêmes.

« Telle est la conduite thérapeutique qui nous permet de venir à bout de ces anorexies mentales, sans qu'il nous paraisse nécessaire de recourir, d'une façon systématique, à l'administration d'extraits hypophysaires » (H. Stévenin).

Quant à l'avenir de ces malades, il s'est révélé très favo-

nable dans les quelques cas où il fut possible de suivre ou de revoir l'anorexique, plusieurs années après l'issue du traitement ; la guérison s'est maintenue totale, tant au point de vue état général qu'au point de vue endocrinien.

CONCLUSIONS

1° Depuis longtemps classique, le tableau de l'anorexie mentale a été l'objet, depuis quelques années, de nombreux travaux destinés à fixer sa pathogénie, travaux dont l'origine fut l'élargissement du cadre de la maladie de Simonds. Leurs conséquences extrêmes furent le rattachement des deux affections, considérées comme les cas extrêmes d'un unique syndrome d'insuffisance antéhypophysaire.

2° Pourtant, il nous semble qu'aucun des arguments invoqués pour justifier ce rattachement, ne peut être considéré comme indiscutable, et qu'en particulier les troubles endocriniens si fréquents chez ces malades se rattachent à l'anorexie mentale par un lien plus complexe qu'il n'est indiqué dans ces travaux. Enfin, l'étude directe du fonctionnement hypophysaire, dans plusieurs cas, ne permet pas de conclure à une participation hypophysaire.

3° Or, toute cette discussion, plus qu'un intérêt purement pathogénique, présente d'importantes conséquences thérapeutiques. Loin de voir, dans l'opothérapie hypophysaire, le traitement réflexe de ces affections, il nous semble que la base de ce traitement demeure l'isolement, la réalimentation, le relèvement systématique et énergique de l'état général. Ce n'est qu'une fois relevé et état général, que l'opothérapie viendra, secondairement, stimuler l'appareil endocrinien. Elle s'adressera essentiellement à la fonction ovarienne.

Vu : Le Président de la thèse,
M. BAUDOIN.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

PREMIÈRE PARTIE

- BABINSKI. — *Société médicale des Hôpitaux*, 11 novembre 1892.
— *Société de neurologie*, 7 novembre 1901.
— *Gazette des Hôpitaux*, 11 novembre 1904.
- BALLET (G.). — Anorexie mentale. *Médecine Moderne*, 1907, p. 255.
— *Journal des Praticiens*, 1909, p. 293.
— L'anorexie mentale. *Etoile médicale*, 30 mars 1909, p. 41.
- BARUK (H.). — L'anorexie mentale et les névroses dysphagiques. *Clinique et Laboratoire*, n° 8, 20 octobre 1934.
- BLUM. — Anorexie mentale. *Province médicale*, n° 25, 18 juin 1910, p. 277.
- BOUVERET. — Anorexie hystérique. *Traité des maladies de l'estomac*. Paris, 1893, p. 655.
- BRIQUET. — Traité de l'hystérie, 1859, p. 256.
- BRISAUD et SOUQUES. — Délire de maigreur chez un hystérique. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1894, p. 327.
- BUFFET-DELMAS. — Anorexie mentale chez un nourrisson. *Arch. de méd. des enfants*, 1912, p. 180.
- CAUSSADE et HAUSHALTER. — Remarques sur l'anorexie mentale du nourrisson. *Société de médecine de Nancy*, 11 février 1931.
— *Presse médicale*, 28 mars 1931.
- CHARCOT. — Leçons sur les maladies du système nerveux, t. III, 1887, p. 240.
- CHARCOT, BOUCHARD, BRISAUD. — *Path. int.*, 2^e édit., 1905.
- CODET. — Anorexie mentale. *Pratique médico-chirurgicale*, 1931.
- COMBY. — Anorexie nerveuse. *Arch. de méd. des enfants*, 1908, p. 562-566.
— Anorexie nerveuse. *Arch. de méd. des enfants*, 1909, p. 926-928.
— Anorexie infantile et juvénile. *Presse médicale*, 13 mars 1927.

- DÉJERINE et GAUCKLER. — Les faux gastropathes. *Presse médicale*, n° 25, p. 193, 25 mars 1906 ; *Revue neurologique*, p. 665-1906.
- Les fausses gastropathies, leur diagnostic et leur traitement. *Presse médicale*, 31 mars 1906, n° 26, p. 203.
 - La rééducation des faux gastropathes. *Presse médicale*, 8 avril 1908, p. 225.
 - L'anorexie mentale. *Les manifestations fonctionnelles des psychonévroses*, 1911, chap. 1^{er}.
- DUBOIS (R.). — Société médico-psychologique, 27 oct. 1913.
- *Annales médico-psychologiques*, oct.-nov. 1913, p. 431.
- FÉRÉ-GIRON. — Anorexie, suite d'arrêt volontaire de l'alimentation. *Revue neurologique*. 1905, p. 144.
- FORCHHEIMER. — Anorexia nervosa in children. *Tr. Am. Pediat. Soc.*, 1907-1908. *Anal. in Arch. de méd. des enfants*, 1908, p. 571.
- DE LA TOURETTE (Gilles). — La nutrition dans l'hystérie. Paris, 1890.
- *Traité de l'hystérie*, t. III, p. 283, 1895.
- GULL. — *The Lancet*, 1868.
- Anorexia nervosa, *Tr. clinical society*. London, 1874, VII, 22-28.
 - *The Lancet*, 1888, I, p. 516.
- HUCHARD et AXENFELD. — *Traité des névroses*. Paris, 1883.
- HUTINEL. — Anorexie mentale. *Journal des Praticiens*, 1909, p. 358-360.
- Anorexie mentale. *Pédiatrie*, 15 mars 1934.
- JANET. — Etat mental des hystériques, 1892, p. 245.
- L'obsession de la honte du corps. *Les obsessions et la psychasthénie*, t. I, p. 33, 328, 1903.
 - L'état mental des hyst. *Trav. du Laboratoire de psych. de la clinique de la Salpêtrière*, 1911.
- KAMAL. — L'anorexie mentale. *Thèse Lyon*, 1911.
- KISSEL. — Anorexia nervosa in a girl 11 years old, 1894 ; *Anal. in Revue neurologique*, 15 oct. 1894, n° 19, p. 575.
- Anorexie hystérique grave. Guérison. *Arch. für Kindereit K.*, vol. XXV, fasc. 5-6, 1898.
- LASÈGUE. — De l'anorexie hystérique. *Arch. gén. de médecine*, 21 avril 1873, t. XXI, 4^e série, p. 385-403.
- *Etudes médicales*, 1884, t. II, p. 45.

- LELONG. — Les anorexies du nourrisson. *Vie médicale*, 11, 25 févr. 1930, p. 211-215.
- LEREBoullet. — Anorexie du nourrisson. *Progrès médical*, 8 mars 1930.
- Rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles. Cachexie hypophysaire. *Archives de médecine*, déc. 1925.
- MARFAN. — L'anorexie des enfants du premier âge. *Journal des Praticiens*, 22 mars 1930.
- MARIE (Pierre). — La pratique neurologique, 1911, p. 1003.
- MATHIEU et ROUX (J. Ch.) L'inanition chez les dyspeptiques et les nerveux. *Encyclopédie scientifique des aides-mémoire Liauté*.
- NAUDEAU. — Observations sur une maladie nerveuse accompagnée d'un dégoût extraordinaire pour les aliments. *Journ. de méd., de chirurg. et de pharm.* Paris, 1789.
- NOBÉCOURT. — L'anorexie mentale ou psychique. *Journal des Praticiens*, n° 20, 19 mai 1934.
- L'anorexie mentale ou psychique. *La pédiatrie pratique*, n° 1, 15 janv. 1935.
- NOBÉCOURT et MERKLEN. — Anorexie nerveuse. *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 15 mai 1906.
- NOGUÈS. — L'anorexie mentale et ses rapports avec la psycho-physiologie de la faim. *Thèse Toulouse*, 1913.
- RAIMBAULT. — Le syndrome anorexie mentale, étude sémiologique et pronostique. *Thèse Paris*, 1914.
- RÉGIS. — C. R. du Congrès des médecins aliénistes et neurologistes. Bordeaux, 1895.
- SÉGLAS. — Leçons cliniques sur les maladies mentales, t. II.
- Société médico-psych., 27 oct. 1913. *Annales médico-psychologiques*, oct.-nov. 1913.
- SOLLIER. — Anorexie hystérique. *Revue de médecine*, 1891, t. XI, p. 625.
- L'anorexie mentale. *C. R. du Congrès des méd. alién. et neurol.*, 6^e session. Bordeaux, 1895, p. 360.
- Psychopathies gastriques. *C. R. du Congrès de Nancy*, 1896, t. II, p. 280.
- Les anorexies nerveuses. *Journ. des neurol.* Bruxelles, 1910, n° 11, p. 201-210.
- THOMAS (A.). — Anorexie mentale. *La Clinique*, 15 janv. 1909.

LIONEL VIDART. — L'anorexie mentale. *Gazette des Hôp.*, n° 53, 3 juillet 1937.

DEUXIÈME PARTIE

1° La Maladie de Simmonds.

ABEL et KISSEL. — A propos d'un cas de cachexie hypophysaire. *Rev. française d'endocrinologie*, n° 4, août 1934.

BELAICHE. — Contribution à l'étude de la cachexie de Simmonds. *Thèse Paris*, 1933.

BOENHEIM et HEIMANN. — Betrag zur Klinik der hypophysären Kachexia. *Deutsche med. Wochenschr.*, 24 octobre 1930.

BOLSI. — *Revue synthétique de la cachexie hypophysaire* (Viena), 1924. S. Bernadino.

— Sclérose du lobe antérieur de l'hypophyse et cachexie (Viena), 1925. S. Bernadino.

CALDER. — Anterior pituitary insufficiency (Simmond's disease). *Bull. Johns Hopkins hosp.*, feb. 1932.

— Pituitary cachexia (Simmond's disease) treated with anterior extract. *J. A. M. A.*, 98, jan. 1932.

FEIT (H.). — Über hypophysärer Kachexia. Ein Kasuistischer Betrag zur syphilis der hypophysis. *Med. Klin. Berl.*, 1920, XVI, 421.

FRAENKEL. — Präparate von hypophysärer Kachexia. *Deutsche med. Wochenschr. Leip. u., Berl.*, 1916.

GRAUBNER (W.). — Die hypophysäre Kachexia. *Ztschr. f. Klin. med.*, 101, 1925.

HERBLINGER (W.). — Zur Kenntnis der Simmondschen Krankheit (Hypopituitarismus totalis). *Endocrinologie*, 14, 369-383, 1934.

HERMAN (F.). — New experiences with Simmond's disease. *Am. J. digest diet nutrition*, 3 aug. 1936.

— Case of Simmond's disease, 72-526-530, May 1928.

HERMAN (K.). — La maladie de Simmonds. *Revue française d'endocrinologie*, août 1928.

— Nouvelles observations sur la maladie de Simmonds. In *Presse médicale*, 16, I, 35.

HERMAN (E.) et FINKELSTEIN. — Sur un cas de maladie de Simmonds

d'origine syphilitique. *Soc. de neurologie de Varsovie*, in *Revue neurol.*, t. 66, n° 5, nov. 1936.

KEY (B. W.). — Hypophyseal disease probably of syphilitic origin. *Am. J. ophth.* Chicago, 1922.

KNAUER. — Ueber zwei abortive Fälle von hypophyse nerkrankungen. *Central. bl. f. allg. Path. u. path. anat.*, 42, I, 5, March 10, 1928.

KYLIN. — Case of Simmond's disease. *Svenska läk tidning*. 28, 1086-1094, arg 21, 1931.

— Simmond's disease successfully treated by transplantation of pituitary. *Svenska läk. tidning*, 33, 1009-1014, July 10, 1936.

REYE. — Über hypophysäre Kachexie auf. Basis von lues acquisita mit ausgang in Heibung. *Med. Klin.*, Berl., 1920, XVI, 1913.

— Zur Klinik und therapie der Sche-Ztschr. f. nerdes hypophysenvorderloppens. *Simmonds sche venh.*, Leip., 1921, 153-158.

— Die Ersten Klinischen symptome bei Schwund Krankheit und ihre erfolgreiche Behandlung. *Deutsche med. wehns med.*, avril 27, 1928, 54, 696, 697.

— Klinik und therapie der Simmondsschen Krankheit und verwandter Zustande Zentrabl. f. inn méd., 52, 946, 952, art. 10, 1931.

— Das Klinische Bild der Simmondschen Krankheit. (hypophysäre Kachexie) in ihrem Anfangsstadium und ihre Behandlung Münch. med. Wochenschr. vol. 73, p. 902-906, 1926.

RIECKER et CURTIS. — Cachexie hypophysaire : relation de 3 cas. *The Journal of the medical association*, P. III, n° 2, 9 juillet 1932.

RIESE. — Pituitary cachexia. *Med. Welt*, 1546-1548, octobre 26, 1929.

SCHERESCHEWSKY. — La symptomatologie et le diagnostic de la maladie de Simmonds. *Revue française d'endocrinologie*, août 1927.

SIMMONDS. — Über Hypophysisschwund mit tödlichen Ausgang. *Deutsche Med. Wchnschr.* Leipz. u. Berl., XI, 322, 1914.

— Über Kachexie hypophysären ursprungs. *Deutsche Med. Wchnschr.*, Leipz. u. Beil. XII, 190, 1916.

— Atrophie des hypophysiworderlappens und hypophysäre Kachexie. *Mündchen Med. Wchnschr.*, LXV, 444, 1918.

— Zwergwuchs bei atrophie des hypophysisvorderlappens. *Deutsche Med. Wchnschr.*, Leipz. u. Berl., XLV, 487, 1919.

SALOMON SILWER. — Maladie de Simmonds. *Arch. of. Int. Med.*, 1933, t. 51.

- STEINITZ et THAU. — Uber hypophysäre Kachexie. *Therap. d. gegenw.*, 73, 296, 303, juin 1932.
- TAUBER. — Zur Kenntnis der Simmondsschen Krankheit *Med. Klin.* 23, 1499-1502, sept. 30, 1927.
- URECHIA et ELEKES. — Contribution à l'étude du tuber cinereum. La cachexie dite hypophysaire (maladie de Simmonds). *Encéphale*, n° 5, 325, 368, mai 1926.
- ZONDEK et KOEHLER. — Sur la maigreur cérébro-hypophysaire. *Deuts. Med. Wochens*, 1928, p. 1955.

2° Les formes frustes de la maladie de Simmonds
et les syndromes voisins.

- AUGIER (P.) et COSSA (P.). — Anorexie mentale et antéhypophyse. *Le Journal médical français*, t. XXV, n° 10, octobre 1936.
- BICKEL. — Les acquisitions récentes sur la physiopathologie de l'hypophyse. *Revue médicale de la Suisse Romande*, vol. 54, juin 1934.
- La maigreur d'origine hypophysaire. *Gazette médicale de France*, 15 juin 1936.
- L'insuffisance antéhypophysaire (hypopituitarisme ant.). *Presse médicale*, 25 juillet 1936.
- AZERAD. — Physio-pathologie du lobe ant. de l'hypophyse. *Monographie de la médecine*, 1932.
- *La synthèse*, 1938.
- CERVERA, FOLCK, BENAIGES. — *Revue française d'endocrinologie*, 1934.
- COMBY. — Maladie de Simmonds et anorexie mentale. *Archives de méd. inf.*, octobre 1938.
- CORNIL. — Les régulations hormonales. *Journées médicales internationales de Paris*, 1937, p. 166. Baillière, édit.
- COSSA et BOUGEANT. — Anorexie dite mentale et hypophyse. *Revue neurologique*, nov. 1935.
- DE GENNES, DELARUE et ROGÉ. — Maladie de Simmonds, étude anatomo-clinique. *Bull. Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 mars 1936.
- LOEPER. — Cachexie hypophysaire. *Le concours médical*, n° 26, 27 juin 1937.

- LOEPER et FAU. — Cachexie hypophysaire et anorexie mentale. *Monde médical*, 1^{er} octobre 1936.
- LÉVI (Léopold). — Société de médecine de Paris, 25 février 1922.
— Anorexie mentale et corps thyroïde. *L'Encéphale*, Paris, 1922, p. 507-515.
- MAY (E.). — *Annales de médecine*, 1935.
- MAY et ROBERT. — La cachexie hypophysaire. *Revue française d'endocrinologie*, n° 4, nov. 1935.
- MAY et LAYANI. — Traitement par l'insuline de la cachexie de croissance et syndromes pluriglandulaires. *Société médicale des hôpitaux*, 11 mars 1929.
- MARAÑÓN. — La régularisation hormonale de la faim. *Le progrès médical*, septembre 1938.
- MAMOU. — La maigreur d'origine cérébro-hypophysaire. *Journal de méd. et de chirur. pratique*, janvier 1934.
- MOLLARET et PÉRON. — Anorexie mentale à forme grave. Nécessité vitale de la cure d'alimentation. *Bulletin Société de biologie*, 12 décembre 1938.
- OURY (P.) et GODART (P.). — La manie de restriction en pathologie digestive. *Gazette médicale de France*, pp. 250-254, 1^{er} avril 1933.
- ROBERT (P.). — La cachexie hypophysaire et le problème de ses parentés morbides. *Thèse Paris*, 1936.
- RAYMOND et Marcel ROUGEAN. — Anorexie mentale et hypophyse. *Soc. médico-psychol.*, séance du 26 avril 1937, in *Annales médico-psychologiques*, n° 4, avril 1937.
- SCHULMANN et MAMOU. — Diagnostic des cachexies endocriniennes. *Progrès médical*, 1933, n° 26.
- STÉVENIN (H.) et GAUBE. — Maladie de Simmonds et anorexie mentale. *Le monde médical*, 15 avril 1938.

TROISIÈME PARTIE

- LABBÉ (M.), STÉVENIN (H.). — Le métabolisme basal. Masson, 1929.
- LABBÉ (M.), STÉVENIN (H.), NEPVEUX (Fl.). — Un cas de jeûne volontaire. *Société médicale des hôpitaux*, 23 juin 1922.
- LABBÉ (M.), STÉVENIN (H.). — Le métabolisme basal dans l'alimentation insuffisante. *Presse médicale*, 28 mars 1925.
— Le métabolisme basal dans le jeûne prolongé.

- STÉVENIN (H.), MALTERRE (J.). — Contribution à l'étude du métabolisme basal. *Annales de l'École d'agriculture de Grignon*, 1938.
- CAHN (Th.). — Biochimie du jeûne. *Actualités scientifiques et industrielles*.
- ROSAIR. — *The Lancet*, avril 1936.
- NICOLAEFF. — *Presse médicale*, 1^{er} décembre 1923.
- MOURIQUAND-MICHEL et SANYAS. — Glandes endocrines et syndromes de carence. *Revue d'endocrinologie*, n° 2, 1923.
- RICHET (Ch.). — *Dictionnaire de physiologie*. Article « Faim », t. VI, p. 8.
- MALAN (Mlle). — Les aménorrhées d'origine endocrinienne. *Thèse Paris*, 1937.
- DE PRAT. — Etude critique du test préhypophysaire d'Aron. *Thèse Paris*, 1937 (Bibliographie complète concernant les tests préhypophysaires).
- MERKLEN, ARON, ISRAEL et JACOB. — Tests biologiques de l'hypofonctionnement préhypophysaire dans certains cas de maigreur. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1936, p. 1360.
-

